



Universidad Autónoma de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina

*FRAGILIDAD COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN ANCIANOS
INGRESADOS EN UCI POR PATOLOGÍA MÉDICA.
MODELO PREDICTOR DE MORTALIDAD HOSPITALARIA.*

José Alberto Silva Obregón

Directores de Tesis:

Dr. Manuel Quintana Díaz

Dra. Consuelo Huerta Álvarez



Madrid 2018

TÍTULO DE LA TESIS

La Fragilidad como predictor de mortalidad en ancianos ingresados en UCI por patología médica. Modelo predictor de mortalidad hospitalaria.

ABSTRACT

Introducción

El número de pacientes ancianos que está ingresando en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) se está viendo incrementado en los últimos años de manera significativa. Este aumento en la demanda de cuidados cada vez menos extraordinarios, junto con la ausencia de predictores de mortalidad, funcionalidad y calidad de vida, está haciendo que las políticas de ingreso en las UCIs estén cambiando. La fragilidad es una condición frecuente entre los pacientes críticos ingresados en la UCI, pero hasta la actualidad no hay ningún estudio que la evalúe como un factor predictor de mortalidad en los pacientes ancianos ingresados en la UCI por una patología médica, exclusivamente.

Objetivos

Analizar la mortalidad a corto (UCI, hospitalaria y 30 días) y largo plazo (180 y 365 días) de los pacientes ancianos (≥ 70 años) ingresados en la UCI por una patología médica. Evaluar si la presencia de fragilidad previo a su ingreso hospitalario, evaluada mediante el Clinical Frailty Scale (CFS), se muestra como un factor predictor independiente de mortalidad a corto y largo plazo. También, se evaluaron la patología basal, la gravedad al ingreso en UCI (escalas habituales de la UCI), la intensidad de tratamiento recibido y las complicaciones desarrolladas durante su estancia en la UCI como potenciales determinantes de la mortalidad. Aquellos que finalmente fueron determinantes en la mortalidad se emplearon para la creación de un modelo predictor de mortalidad.

Diseño

Para el estudio se incluyó a todos los pacientes ancianos (≥ 70 años) que ingresaron en la UCI por una patología médica entre junio de 2009 y febrero de 2017. Se excluyó a todos los pacientes que habían sido intervenidos quirúrgicamente previo a su ingreso en UCI, los que ingresaron por patología coronaria, arritmias o a aquellos cuyo ingreso estaba condicionado a la donación de órganos. También fueron excluidos los pacientes cuya estancia en UCI fue inferior a 24 horas y a los que habían sido incluidos previamente en el estudio. En todos los casos se

realizó un seguimiento hasta el año desde su ingreso en la UCI. Se consideró paciente frágil a aquel con un CFS ≥ 5 puntos.

Resultados

Se analizaron un total de 285 pacientes ancianos (≥ 70 años) que ingresaron por una patología médica. El 18,6% cumplieron criterios de fragilidad. La mortalidad hospitalaria global fue del 41,4%, siendo la de los pacientes ancianos frágiles (56,6%) significativamente mayor que la de los no frágiles (37,9%), a pesar de que no hubo diferencias en el manejo de los pacientes frágiles frente a los no frágiles. La mortalidad al año (global 48,1%) de los pacientes frágiles (62,3%) también fue significativamente mayor que la de los no frágiles (44,8%). La presencia de fragilidad (CFS ≥ 5) fue un factor predictor independiente de mortalidad a corto y largo plazo tras ajustar por comorbilidades, intensidad de tratamiento y complicaciones en la UCI. Esto no se cumplió con la mortalidad en la UCI, probablemente, debido a la presencia de una “mortalidad oculta o diferida”; formada por pacientes que deberían haber fallecido en la UCI pero que fallecen en el hospital, tras ser dados de alta precozmente con el objetivo de ofrecerles unos cuidados al final de la vida más apropiados. El análisis multivariante demostró que el tiempo de estancia previo a ingresar en la UCI, el tiempo de estancia en la UCI, el número de comorbilidades, la gravedad al ingreso evaluada mediante el SAPS II, la necesidad de ventilación mecánica invasiva, la dosis máxima de noradrenalina, la administración de haloperidol, la colonización por gérmenes resistentes, el fracaso renal en la UCI y la presencia de fragilidad previa al ingreso hospitalario fueron, todos ellos, predictores independientes de la mortalidad. El modelo construido a partir dichas variables es capaz de mejorar, significativamente, la predicción de la mortalidad hospitalaria realizada por las escalas habitualmente empleadas en la UCI.

Conclusión

En nuestro estudio, la presencia de fragilidad (CFS ≥ 5) en pacientes ancianos (≥ 70 años) ingresados en la UCI por una patología médica es un factor predictor independiente de mortalidad a corto y largo plazo. Su evaluación debería incluirse de manera rutinaria en la evaluación inicial, previo a su ingreso en UCI, de los pacientes críticos. Asimismo, debería tenerse en cuenta su presencia a la hora de tomar decisiones sobre los pacientes ya ingresados en la UCI. El modelo creado no sólo mejora la predicción de la mortalidad hospitalaria de las escalas habitualmente empleadas, sino que además puede aplicarse en cualquier momento de la estancia en UCI, aunque su utilidad clínica deberá evaluarse en futuros estudios.



Universidad Autónoma de Madrid
Facultad de Medicina

Tesis Doctoral

FRAGILIDAD COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN ANCIANOS

INGRESADOS EN UCI POR PATOLOGÍA MÉDICA.

MODELO PREDICTOR DE MORTALIDAD HOSPITALARIA.

José Alberto Silva Obregón

Madrid 2018

“ Si la mayoría de la gente insiste en actuar como idiotas, yo insistiré en tratarlos como si lo fuesen. ”

“ Si no quieres una respuesta sarcástica, entonces no hagas una pregunta estúpida. ”

“ Hoy en día, un “todo está bien” es sinónimo de que nos hemos acostumbrado a los problemas. ”

“ “El tiempo lo cambia todo”... eso es lo que la gente dice, pero no es verdad. Hacer cosas cambia las cosas. No hacer nada deja las cosas exactamente como están.”

y por supuesto en honor a Sonia

“No se muere con dignidad, se vive con ella.”

Dr. House

A mis padres, a quienes les debo todo
A Sonia, por todo lo que significa para mí
A Dani, “hijo, ¡qué grande eres!”...

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quisiera agradecer a todos los pacientes críticos a los que he tratado, y por supuesto también a sus familiares, fieles sufridores con los que he tenido el placer de tratar en la UCI. Siempre han sido un gran estímulo para seguir creciendo como profesional y como persona. Sólo espero que todos y cada uno de ellos se sintieran ayudados, comprendidos y reconfortados, incluso en los peores momentos.

A mis directores de tesis, Manolo y Chelo. Me disteis la oportunidad y la “matraca” de hacer algo que nunca quise hacer. Me hicisteis comprender y creer en la importancia del proyecto, y en los peores momentos supisteis comprender “mis peculiaridades”. Gracias de corazón.

A mi amigo Carlos Chamorro, te preocupaste de mi formación desde el primer día, me inculcaste responsabilidad, conocimiento, saber estar en las peores situaciones y me diste la oportunidad de crecer como investigador. “*Magister*”, gracias por todo y espero que este proyecto pueda estar a la altura de la persona, investigador y médico que eres.

A Miguel Ángel Romera, que voy a decir de ti...eres el hermano que nunca tuve, siempre intentando enderezar mi comportamiento, siempre mi aliado, siempre ahí en los peores momentos. Después de 20 años juntos, sigues haciéndome crecer como médico y persona. Tu perfeccionismo y dedicación es inigualable, siempre sacando el típico “*papel amarillento arcaico*” que te hace entender que no todo es o blanco o negro. ¡Algún día conseguiré que me des la razón!.

A Manolo Borralló, siempre agradecido aunque me dejaras tirado de R2 en la Cama-1, ya sabes a que me refiero. DEP amigo, recuerda que le debes mazo de helados a Romerales...yo también. Por cierto, sigue siendo imposible que te dé la razón.

A todos y cada uno de los profesionales con los que he trabajado en el Hospital Universitario Puerta de Hierro, en el Hospital General Universitario de Ciudad Real y en el Hospital General de Guadalajara. Gracias por soportarme...o lo que sea.

Una mención especial a mis compañeros actuales de la UCI de Guadalajara, ¡que paciencia tenéis conmigo!; muchas gracias por dejarme un hueco para dedicarme a la investigación.

No quiero olvidarme de “La Resistencia”. Laura, muchas gracias por no poner nunca ni una sola pega a cualquier cambio en la aplicación, ten claro que sin tu ayuda esto no hubiera sido posible de ninguna manera.

La realización de una tesis, además de un esfuerzo científico, implica un importante esfuerzo personal, por lo que no quiero dejar de agradecer a todos los amigos que habéis estado a mi lado en estos últimos años vuestro incondicional apoyo, ha sido de gran ayuda en los momentos más difíciles. Muchas gracias a todos.

Y por supuesto a toda mi familia, ajenos al mundo de la investigación pero que han estado “sufriendo” cada una de las teclas que he pulsado para llevar a cabo esta tesis. Gracias por aguantarme “lo que no está en los escritos”.

A la familia Silva y a la familia Obregón, lástima que no estemos todos juntos. Tío José Vicente, tengo claro que tenemos muchas cosas en común, ¡Mendel tenía razón!. Javier, no puedo tener mejor primo que tú, es imposible.

A la familia Castaño. No quiero olvidarme de ninguno de vosotros, muchas gracias por portaros siempre tan bien, en especial en los momentos más duros. Quiero agradecerte a ti “Primi” la alta estima que me tienes, porque es lo que me hace tener los pies en la tierra.

“Henry”, gran impulsor de la presente tesis. Tu testarudez hizo que finalmente me decidiera hacerla. Ahora no estás entre nosotros para poder ver el resultado, pero sé que te gustaría. Eras como un padre para mí y me hiciste sentir como un hijo para ti, te has marchado y has dejado un vacío que es imposible de rellenar...qué difícil es todo ahora. Nunca te podré agradecer lo suficiente todo lo que has hecho por Dani...te echa mucho de menos. Maite, muchas gracias por estar ahí cuando te necesitamos y por cuidar de Dani tan bien como lo haces. “Techi”, que duros estos años, pero a diario nos demostramos que permaneciendo juntos todo es posible. “Cuñao”, gracias por tu ayuda, contigo hemos crecido como familia. Chicos, que sepáis que vuestra parsimonia me pone nervioso, pero eso ya lo sabéis. No quiero olvidarme de Lucía por su “no me”, y de Eva la recién llegada, que guapas sois princesas. Os quiero mucho a todos familia Saboya.

A mis padres, estoy muy orgulloso de ellos, y los quiero con locura, aunque nunca se lo digo, ¡que tonto!.

Papá, en esta tesis no hay ni la décima parte en letras que kilómetros conducidos para sacarnos hacia adelante, que tesón y esfuerzo el tuyo. Tu fuerza de voluntad, en especial en los peores momentos, para mí es un ejemplo a seguir todos los días.

Mamá, si hay alguien en quien he pensado es en ti. Tantas horas llorando delante de los psicotécnicos diciendo que no podías, que fuerza de voluntad y qué manera de sobreponerse ante

la adversidad, en especial en estos últimos años...que fuerte y grande que eres. No hay nadie en el mundo capaz de llevar a cabo lo que has hecho y sigues haciendo a diario.

Por supuesto a Sonia y Dani, mis amores.

Sonia, desde el principio nos hemos movido entre turbulencias, pero ha merecido y merece la pena. Tan sólo siento no haber estado a la altura en algunas ocasiones, aunque espero poder recompensarte algún día. Tenemos que seguir caminando juntos, con la mirada hacia delante, paso a paso, sin olvidar el pasado pero dejándolo atrás. Dani es muy afortunado, no hay en el mundo una madre mejor que tú.

Dani, hijo, gracias por entender, a tu manera, mi trabajo. Espero poder recompensarte algún día todo el tiempo que te robo a diario para dedicarle a mi profesión, sé que es injusto, pero no puede ser de otra manera. Por favor, sigue siendo como eres, cariñoso, atento, preocupado por los demás y buena persona...no hay un hijo mejor en el mundo.

¡Cómo os quiero a los dos!

In memoriam,

A ti Henry,

aunque sé que no es retornable, que sepas que no quiero devolver el casco.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
BIS	Índice biespectral
BZP	Benzodiacepina
BNM	Bloqueante neuromuscular
CAT	Catecolaminas
CFS	Clinical Frailty Scale
CVC	Catéter Venoso Central
DE	Desviación Estándar
DM	Diabetes mellitus
DOBU	Dobutamina
DOPA	Dopamina
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FC	Frecuencia cardíaca
FMO	Fracaso multiorgánico
FRA	Fracaso renal agudo
FRC	Fracaso renal crónico
HDFVVC	Hemodiafiltración veno-venosa continua
HR	Hazard Ratio
HTA	Hipertensión arterial
HUGU	Hospital Universitario de Guadalajara
IC	Intervalo de confianza
INE	Instituto Nacional de Estadística
IOT	Intubación orotraqueal
IV	Intravenosa
MIDA	Midazolam

Multi-R	Multirresistente
NORA	Noradrenalina
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONU	Organización de las Naciones Unidas
OR	Odds Ratio
PA	Presión arterial
PAFI	PaO ₂ /FiO ₂
POLIT	Politraumatismo
PRO	Propofol
REM	Remifentanilo
RI	Rango Intercuartílico
RR	Riesgo Relativo
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SDRA	Síndrome de distrés respiratorio agudo
SOFA	Sequential Organ Function Assessment
TCE	Traumatismo Craneoencefálico
TDER	Técnicas de Depuración Extrarrenal
TIU	Tiempo de ingreso en UCI
UCI/UCIs	Unidad de Cuidados Intensivos
VM	Ventilación Mecánica
VMI	Ventilación Mecánica Invasiva
VMNI	Ventilación Mecánica No Invasiva

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Variables a incluir en el modelo máximo de supervivencia.....	35
Tabla 2.- Análisis de la fragilidad. Datos basales	43
Tabla 3.- Análisis de la fragilidad. Diagnósticos de ingreso de UCI.....	44
Tabla 4.- Análisis de la fragilidad. Escalas de gravedad	45
Tabla 5.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento respiratorio	46
Tabla 6.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento hemodinámico	47
Tabla 7.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento renal.....	48
Tabla 8.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento infeccioso	48
Tabla 9.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento. Catéteres.....	49
Tabla 10.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento. Sedoanalgesia	50
Tabla 11.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento. Nutrición	51
Tabla 12.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento. Hematológico.....	52
Tabla 13.- Análisis de la fragilidad. Complicaciones Infecciosas en UCI	53
Tabla 14.- Análisis de la fragilidad. Complicaciones NO infecciosas en UCI	55
Tabla 15.- Análisis de la fragilidad. Estancias	56
Tabla 16.- Análisis de la fragilidad. Limitación de terapias de soporte vital.....	56
Tabla 17.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad a corto y largo plazo.....	57
Tabla 18.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad tras el alta hospitalaria.....	58
Tabla 19.- Análisis de la fragilidad. Modelos del análisis multivariante	61
Tabla 20.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad oculta	63
Tabla 21.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad oculta. Intensidad de tratamiento y complicaciones	64
Tabla 22.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad oculta. Modelos del análisis multivariante	66
Tabla 23.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Datos basales.....	68
Tabla 24.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Diagnóstico de ingreso en UCI.....	69
Tabla 25.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Escalas de gravedad	69
Tabla 26.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Respiratorio	70
Tabla 27.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Hemodinámico	71
Tabla 28.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Renal.....	72
Tabla 29.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Infeccioso	73
Tabla 30.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Catéteres	74
Tabla 31.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Sedoanalgesia.....	75
Tabla 32.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Nutrición.....	76
Tabla 33.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Hematológico	76
Tabla 34.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Complicaciones Infecciosas en UCI.....	77
Tabla 35.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Complicaciones NO Infecciosas en UCI	79
Tabla 36.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Estancia	79

Tabla 37.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Limitación de la Terapia de Soporte Vital.....	80
Tabla 38.- Modelo predictivo final de supervivencia global.....	81

ÍNDICE DE TABLAS (ANEXOS)

Tabla S1.- Diagnóstico de ingreso de la población a estudio	128
Tabla S2.- Evaluación de la estancia en UCI como factor de confusión en la colonización por Gérmenes Multi- R	129
Tabla S3.- Análisis de la interacción entre el haloperidol y la VMI.....	130
Tabla S4.- Mortalidad en UCI de los pacientes ancianos ventilados mecánicamente según la administración de haloperidol	130

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pirámide poblacional (predicción 2016 - 2066).....	1
Figura 2. Ejemplo de umbral fijo y móvil de la vejez.	4
Figura 3. Evolución de la proporción de personas mayores. España, 2015-2050	5
Figura 4. Trayectorias de los pacientes frágiles y no frágiles ante un evento agudo	8
Figura 5. Nº de Publicaciones relacionadas con la fragilidad (2000 – 2017)	9
Figura 6. Componentes del ciclo de la fragilidad.....	10
Figura 7. The Edmonton Frail Scale	13
Figura 8. Clinical Frailty Scale	14
Figura 9. Pacientes ancianos ingresados en la UCI de Guadalajara (2003 - 2017)	38
Figura 10. Pacientes ingresados en la UCI de Guadalajara por grupos de edad (N=7.782)	39
Figura 11. Mortalidad en la UCI de Guadalajara por grupos de edad (%)	39
Figura 12. Tendencias de mortalidad en la UCI de Guadalajara de los pacientes ancianos (≥ 70 años) en el periodo de estudio 2003 – 2017 (N=7.782)	40
Figura 13. Mortalidad hospitalaria de los pacientes ancianos por grupos de edad (N=7.782)	40
Figura 14. Tendencias de mortalidad hospitalaria de los pacientes ancianos (≥ 70 años) en el periodo de estudio 2003 – 2017 (N=7.782)	41
Figura 15. Tendencias de mortalidad hospitalaria de los pacientes jóvenes (< 70 años) en el periodo de estudio 2003 – 2017 (N=7.782)	41
Figura 16. Diagrama de flujo de los pacientes a estudio.....	42
Figura 17. Probabilidad de supervivencia en la UCI según fragilidad.....	59
Figura 18. Probabilidad de supervivencia hospitalaria según fragilidad	59
Figura 19. Probabilidad de supervivencia a 30 días según fragilidad	59
Figura 20. Probabilidad de supervivencia a 180 días según fragilidad	59
Figura 21. Probabilidad de supervivencia a 385 días según fragilidad	59
Figura 22. Probabilidad de supervivencia de la mortalidad oculta según fragilidad	65
Figura 23. Curvas de supervivencia para calibración del modelo	82
Figura 24. Nomograma predictor de mortalidad hospitalaria	84
Figura 25. Supuesto práctico de empleo del nomograma predictor de supervivencia.....	85
Figura 26. APACHE II score	124
Figura 27. SAPS II Score	125
Figura 28. SOFA Score	127

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL	1
1.2 EL ANCIANO	3
1.2.1 Definición	3
1.2.2 Reserva funcional en el anciano	6
1.2.3 Síndrome de fragilidad	7
1.2.3.1 Concepto de fragilidad	7
1.2.3.2 Fisiopatología de la fragilidad	9
1.2.3.3 Modelos para evaluar la fragilidad	10
1.2.3.3.1 El Modelo “fenotípico”	11
1.2.3.3.2 El modelo del “déficit”	11
1.2.3.4 Escalas para evaluar la fragilidad	12
1.2.3.4.1 Edmonton Frail Scale (EFS)	12
1.2.3.4.2 Clinical Frailty Scale (CFS)	13
1.2.3.5 Fragilidad: Conclusiones en UCI	15
1.3 EL ANCIANO EN LA UCI	16
1.3.1 Criterios de ingreso	17
1.3.2 Pronóstico	18
1.3.2.1 Aspectos generales	18
1.3.2.2 Patología que motiva el ingreso	19
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	21
3. HIPÓTESIS	23
4. OBJETIVOS	24
4.1 OBJETIVO GENERAL	24
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
5. PACIENTES Y MÉTODOS	25
5.1 ÁMBITO DEL ESTUDIO Y TIPOS DE ESTUDIO REALIZADOS	25
5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	25
5.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	25
5.4 ESTRATEGIA DE RECLUTAMIENTO DE PACIENTES Y RECOGIDA DE INFORMACIÓN	26
5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	26
5.5.1 Variables de resultado	26
5.5.1.1 Medición de la fragilidad, evaluada a su ingreso en UCI	26
5.5.1.2 Mortalidad	27
5.5.2 Variables potenciales determinantes	27

5.5.2.1	Epidemiológicas al ingreso	27
5.5.2.2	Comorbilidades al ingreso	27
5.5.2.3	Diagnóstico de ingreso	27
5.5.2.4	Escalas de gravedad (Anexo I)	28
5.5.2.5	Estancia	28
5.5.2.6	Otras variables	28
5.5.2.7	Intensidad de tratamiento en UCI	28
5.5.2.7.1	Respiratorio	28
5.5.2.7.2	Hemodinámico	29
5.5.2.7.3	Renal	29
5.5.2.7.4	Infeccioso	29
5.5.2.7.5	Catéteres	29
5.5.2.7.6	Sedoanalgesia	30
5.5.2.7.7	Nutrición	30
5.5.2.7.8	Hematológico	30
5.5.2.8	Complicaciones durante su estancia en UCI	30
5.5.2.8.1	Complicaciones NO infecciosas	30
5.5.2.8.2	Complicaciones Infecciosas	31
6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33
6.1	ANÁLISIS DESCRIPTIVO	33
6.2	ANÁLISIS BIVARIANTE	33
6.3	ANÁLISIS MULTIVARIANTE	34
6.4	NOMOGRAMA	35
7.	ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	37
8.	RESULTADOS	38
8.1	ESTUDIO DESCRIPTIVO EXPLORATORIO DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN LA UCI DE GUADALAJARA ENTRE LOS AÑOS 2003 Y 2017	38
8.2	ESTUDIO ANALÍTICO DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON EL MANEJO EN UCI DE LOS PACIENTES ANCIANOS Y LA MORTALIDAD SEGÚN FRAGILIDAD	42
8.2.1	Población a estudio	42
8.2.2	Análisis de los factores relacionados con el manejo en UCI de los pacientes ancianos (≥ 70 años) según fragilidad	43
8.2.2.1	Características basales	43
8.2.2.2	Intensidad de tratamiento	45
8.2.2.2.1	Respiratorio	45
8.2.2.2.2	Hemodinámico	46
8.2.2.2.3	Renal	47

8.2.2.2.4	Infeccioso	48
8.2.2.2.5	Catéteres	49
8.2.2.2.6	Sedoanalgesia.....	50
8.2.2.2.7	Nutrición.....	51
8.2.2.2.8	Hematológico	51
8.2.2.3	Complicaciones en UCI.....	52
8.2.2.3.1	Complicaciones Infecciosas	52
8.2.2.3.2	Complicaciones NO infecciosas	53
8.2.2.4	Estancia	56
8.2.2.5	Limitación de las terapias de soporte vital.....	56
8.2.3	Análisis de la mortalidad de los pacientes ancianos (≥ 70 años) frágiles comparados con los no frágiles	57
8.2.3.1	Mortalidad a corto y largo plazo	57
8.2.3.1.1	Análisis de Supervivencia	58
8.2.4	Análisis multivariante de mortalidad en función del estado de fragilidad	60
8.2.5	Mortalidad oculta	62
8.2.5.1	Análisis comparativo de la mortalidad oculta	62
8.2.5.2	Análisis de supervivencia de la mortalidad oculta	64
8.2.5.3	Análisis multivariante de la mortalidad oculta.....	65
8.3	GENERACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN MODELO PREDICTOR DE MORTALIDAD HOSPITALARIA	67
8.3.1	Análisis de los predictores de mortalidad hospitalaria.....	67
8.3.1.1	Características basales	67
8.3.1.2	Intensidad de tratamiento	69
8.3.1.2.1	Respiratorio	69
8.3.1.2.2	Hemodinámico	70
8.3.1.2.3	Renal.....	72
8.3.1.2.4	Infeccioso	72
8.3.1.2.5	Catéteres	73
8.3.1.2.6	Sedoanalgesia.....	74
8.3.1.2.7	Nutrición.....	75
8.3.1.2.8	Hematológico	76
8.3.1.3	Complicaciones en UCI.....	77
8.3.1.3.1	Complicaciones Infecciosas	77
8.3.1.3.2	Complicaciones NO infecciosas	78
8.3.1.4	Estancia	79
8.3.1.5	Limitación de la terapia de soporte vital.....	80
8.3.2	Modelo predictivo de supervivencia	80
8.3.2.1	Valoración de la predicción del modelo de supervivencia.....	81

8.3.2.1.1	Calibración.....	81
8.3.2.1.2	Discriminación.....	82
8.3.2.1.3	Evaluación de la capacidad predictiva de modelos previos	82
8.3.2.2	Representación gráfica del modelo predictor de supervivencia hospitalaria	83
9.	DISCUSION	86
9.1	ANÁLISIS DEL ESTUDIO DESCRIPTIVO INICIAL	87
9.2	ANÁLISIS DE LA FRAGILIDAD	89
9.2.1	Análisis comparativo de la mortalidad por fragilidad	91
9.2.1.1	Mortalidad a corto plazo.....	91
9.2.1.2	Mortalidad a largo plazo	93
9.3	MODELO PREDICTOR DE MORTALIDAD HOSPITALARIA	94
9.3.1	Creación y explicación del modelo predictor de mortalidad hospitalaria	102
10.	FORTALEZAS Y LIMITACIONES.....	104
11.	CONCLUSIONES	106
12.	BIBLIOGRAFÍA	108
13.	ANEXOS	124
13.1	ANEXO I (ESCALAS DE GRAVEDAD)	124
13.1.1	Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE II).....	124
13.1.2	Simplified Acute Physiology Score (SAPS II).....	125
13.1.3	Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3).....	126
13.1.4	Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)	127
13.2	ANEXO II (TABLAS SUPLEMENTARIAS).....	128
13.3	ANEXO III	129
13.3.1	Análisis de la colonización por gérmenes Multi-R según tiempo de estancia en UCI.....	129
13.3.2	Análisis de la interacción del haloperidol	130
13.4	ANEXO IV ("SCORE CHART")	131

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Envejecimiento poblacional

Uno de los cambios más importantes en la sociedad actual es el creciente aumento de la población anciana. Este envejecimiento poblacional se está viendo influenciado tanto por el descenso de la natalidad como por la disminución global de la mortalidad.

Según datos de EUROSTAT, la natalidad en España en 2014 se encuentra por debajo del nivel medio europeo (1,32 vs. 1,56), siendo la edad media de la maternidad superior a la europea (30,6 vs. 29,4 años) (1). Según los últimos datos del Instituto nacional de estadística (INE) de 12 de Diciembre de 2017 (2), el número de nacimientos en el primer semestre de 2017 se redujo un 6,3%, mientras que el número de defunciones aumentó un 4,5%. Esto ha producido un saldo vegetativo negativo, como ya se exponía en informes previos, de 32.132 personas. El mismo INE publica, el 20 de octubre de 2016, un informe sobre la proyección de la población de España 2016-2066 (3) en el que estima, que en el año 2031, la esperanza de vida de los varones será de 83,2 años y la de las mujeres de 87,7 años, alcanzando los 88,5 años y 91,6 años, respectivamente, en el año 2066.

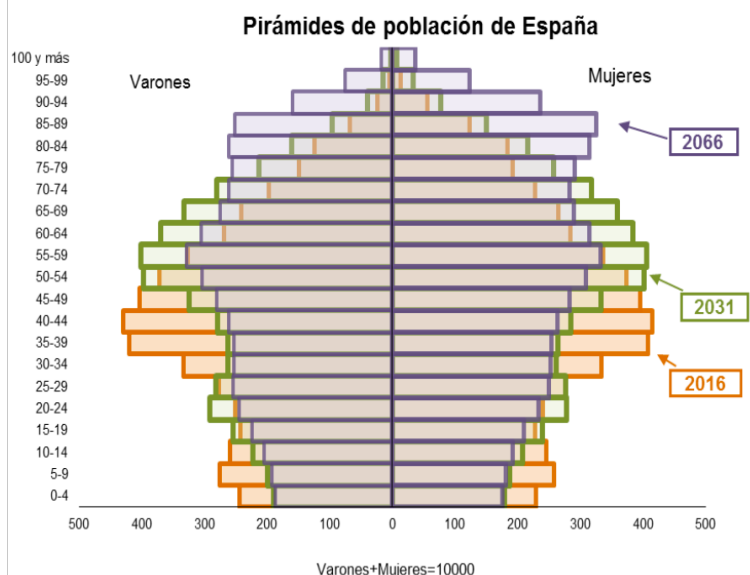


Figura 1. Pirámide poblacional (predicción 2016 - 2066)

Instituto Nacional de Estadística (INE). Nota de prensa 20 octubre 2016

Disponible en <http://www.ine.es/prensa/np994.pdf>

De mantenerse la situación actual, este aumento de supervivencia supondrá un considerable envejecimiento demográfico, puesto que el aumento en la esperanza de vida se acompañará de una pérdida de población de manera global a expensas de los menores de 50 años. Esto se verá especialmente reflejado en la población mayor de 65 años que crecerá de manera muy significativa (Figura 1) (3). En la actualidad, los mayores de 65 años suponen el 18,7% de la población total (2). Según las estimaciones del INE, la población formada por los mayores de 65 años de edad aumentaría en 2031 al 25,6% y en 2066 al 34,6% de la población total. De mantenerse las tendencias actuales, la tasa de dependencia (el cociente, en tanto por ciento, entre la población menor de 16 años o mayor de 64 y la población de 16 a 64 años) se elevaría desde el 53,5% actual hasta el 62,2% en 2031, alcanzando el 87,7% en 2066 (3).

Considerando que la edad es un factor que influye de manera determinante en el deterioro funcional, la dependencia, la comorbilidad, etc., y teniendo también en cuenta que, tanto el incremento en la esperanza de vida como el progresivo aumento en el número de sujetos que llegan a edades avanzadas, inevitablemente van a generar un aumento en el gasto social y sanitario, se suscita una clara preocupación por la sostenibilidad del sistema a medio y largo plazo. Por otro lado, podría darse un retraso en la aparición de los estados morbosos en la población mayor; esto es lo que se denomina *“compresión de la morbilidad”*. La compresión de la morbilidad fue evaluada y difundida por Manton KG et al. (4) en un estudio llevado a cabo entre los años 1982 a 1994. En dicho estudio, se evidenció un descenso anual del 1,5% en la discapacidad de los mayores de 65 años pese al envejecimiento de la población. Fries et al. (5) confirmaron dicha tendencia en los siguientes 10 años. Posteriormente, otros trabajos han validado estos resultados en países occidentales concluyendo que la compresión de la morbilidad se produce principalmente por cambios en los estilos de vida de la población (6). Ambas situaciones, la compresión de la morbilidad y el aumento del gasto socio-sanitario no asumible, pueden ocurrir a largo plazo en función de las intervenciones que se efectúen para modificar los factores moduladores como el estilo de vida, el empleo y la educación, entre otros.

En base a todo lo anterior, parece indiscutible la necesidad de realizar una búsqueda de indicadores que nos ayuden a diseñar programas de prevención e intervención en la población anciana. Estos programas tendrán como objetivo intentar modificar e incluso retrasar la pérdida progresiva de la reserva fisiológica. Con ello, desde un punto de vista teórico, lograríamos disminuir la vulnerabilidad de los ancianos frente a enfermedades, intervenciones quirúrgicas, procedimientos invasivos, etc., y mejorar, por tanto, su calidad de vida. Además, si este tipo de programas los combinamos con intervenciones para la mejora en la educación y el estilo de vida, entre otros aspectos, probablemente lograríamos dos objetivos importantes como son disminuir

los costes socio-sanitarios y aumentar la supervivencia. Y lo que es más importante, este aumento de supervivencia se vería acompañado de una considerable mejoría en la calidad de vida, objetivo principal de cualquier programa de intervención socio-sanitario.

1.2 El anciano

1.2.1 Definición

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) lleva estudiando el problema de la edad avanzada desde 1948. Ese año, la Asamblea General aprobó la resolución 213 (III) relativa al proyecto de declaración de los derechos de la vejez. Desde entonces, este tema ha sido abordado de manera indirecta en diferentes Asambleas hasta que, en el año 1977, se acordó la organización de la Primera Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento celebrada en el año 1982 en Viena. En dicha reunión, además de aprobarse un total de 62 recomendaciones sobre aspectos relacionados con empleo, seguridad económica, salud, nutrición, etc., se estableció el umbral de la vejez en los 60 años. En el año 1984 la Organización Mundial de la Salud (OMS) define el término “Persona Mayor” para referirse a este grupo de edad. En 1996, la ONU cambia la denominación a “ancianos o personas de edad avanzada”, de conformidad con la Resolución 50/141 aprobada en la Asamblea General (7).

Con motivo del 20 aniversario de la Primera Asamblea Mundial sobre Envejecimiento, se llevó a cabo la Segunda Asamblea Mundial en Madrid del 8 al 12 de abril del año 2002. En ella se creó el denominado “Plan Madrid”. En él se formularon más de un centenar de recomendaciones sobre tres temas prioritarios: 1) personas de edad y desarrollo, 2) fomento de la salud y el bienestar en la vejez y 3) la creación de un entorno propicio y favorable para ellos. En esa Asamblea también se elaboró un mandato, remitido a las comisiones regionales, en el que se solicitaba adecuar el Plan de Acción Internacional a los planes de acción regional. De esta manera, se tendrían en cuenta las peculiaridades demográficas, económicas y culturales de cada región.

En base al desarrollo de la sociedad, recientemente, la ONU reconsidera el umbral de la vejez y establece que, en los países desarrollados, se consideren ancianos a las personas mayores de 65 años y, en los subdesarrollados, mantiene el punto de corte en los 60 años (8).

Pero, ¿es correcto decir que alguien de 65 años es anciano?

En la práctica, y probablemente por comodidad estadística, desde hace años se considera que la vejez empieza a los 65 años. Seguramente, esto es debido a la coincidencia con la edad de jubilación en la mayor parte de los países desarrollados. Lo cierto es que no dejamos de ganar en

esperanza y calidad de vida, que las personas de 65 años de hoy no tienen nada que ver con las de antes y que se llega a esa edad mucho mejor física y mentalmente. La utilización de una edad fija, para determinar el inicio de la vejez, tiene el problema de no valorar bien los cambios internos en la distribución por edad de la población y tampoco los costes sanitarios. La mayor parte de éstos gastos ocurren en el tramo final de la vida y este es cambiante debido a que la esperanza de vida está aumentando y se espera que continúe siendo así en el futuro (9). Por este motivo, en lugar de basarse únicamente en la edad cronológica, la tendencia actual es considerar que la duración de la vejez sea algo fijo.

Ya en 1975 Ryder et al. (10), establecieron la duración de la vejez en unos 15 años. Indudablemente, la elección de este período es algo arbitrario pero, actualmente, se emplea de manera rutinaria siguiendo la metodología usada por Sanderson y Scherbov en sus diferentes estudios demográficos (11). En esta metodología se establece que la edad de inicio de la vejez es un concepto dinámico y no estático (Figura 2) y pretende que dicho umbral sea modificado en función de la esperanza de vida de la población (9-13).

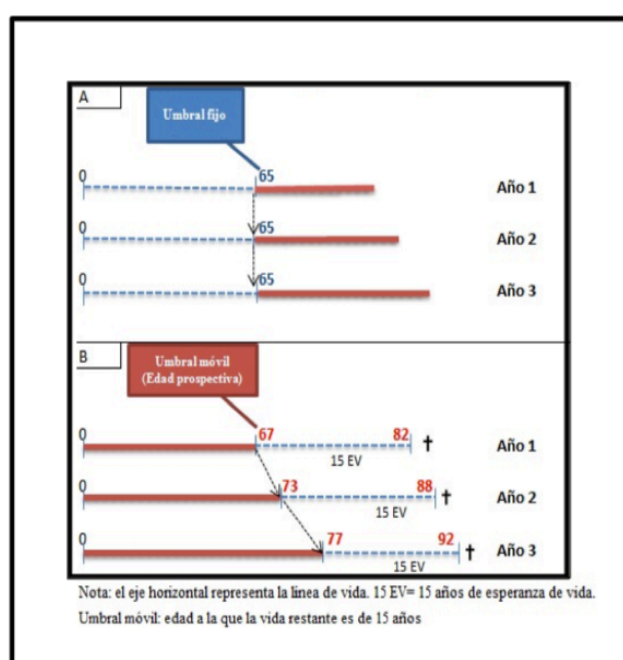
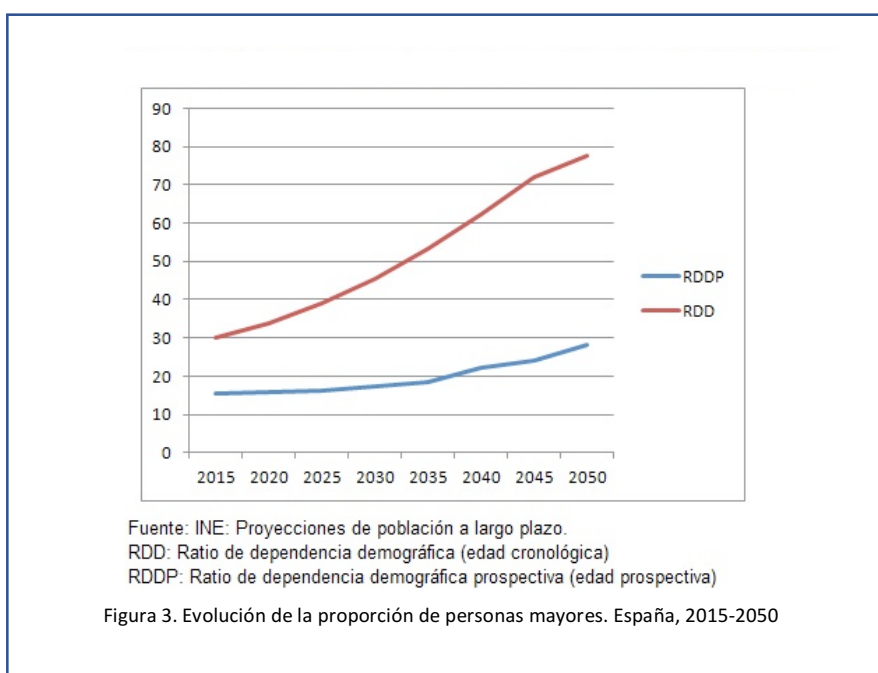


Figura 2. Ejemplo de umbral fijo y móvil de la vejez.

Fuente: CSIC. Informes envejecimiento en red. Enero 2016 [Internet].

Disponible en <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos16.pdf>

Este concepto, basado en la esperanza de vida, es lo que algunos autores denominan “*edad prospectiva*” (14). Su empleo como criterio para determinar el umbral de la vejez conlleva, respecto al criterio de la edad cronológica habitualmente empleado, una disminución en el número de personas consideradas como ancianas. En consecuencia, la proporción de la población anciana disminuye en relación con la población total haciendo que el Ratio de Dependencia Demográfica de personas mayores (RDD) ($RDD = \text{población por encima de la edad umbral} / \text{población de 20 años o más hasta edad umbral}$), disminuya drásticamente a lo largo de los años (Figura 3) (14).



Esta disminución del RDD hará que las necesidades incluidas en los planes sociales, sanitarios y económicos, sean muy diferentes a las consideradas en caso de emplear la edad cronológica como criterio para designar a la población anciana. Si a todo lo anterior le añadimos la posible aparición de la “*compresión de la morbilidad*”, está claro que la gestión y el diseño de programas a largo plazo para el empleo de los recursos socio sanitarios y económicos, en los pacientes ancianos, es una tarea sumamente compleja. Esto hace que sea absolutamente necesario tener en cuenta otros datos en el ámbito sanitario, datos extraídos de estudios en los que se incluya este grupo etario ($\geq 65 - 70$ años) lo que, hasta ahora, no ha ocurrido. Estudios que los médicos tenemos la responsabilidad de llevar a cabo con el fin de tener evidencias que puedan ser integradas en programas de intervención.

Por todo ello y teniendo en cuenta que la esperanza de vida al nacimiento en España es de 82,8 años de manera global (hombres 80,1 años, mujeres 85,5 años), según el último informe sobre el 2015 emitido recientemente por la OMS (<http://apps.who.int/gho/data/node.main.688?lang=en>), si aplicamos el concepto de edad prospectiva y no el de edad cronológica, el umbral a partir del cual se consideraría a las personas como “ancianas o de edad avanzada” se debería situar en los 70 años. Por este motivo, para el presente estudio, se ha elegido este punto de corte (70 años).

1.2.2 Reserva funcional en el anciano

Entendemos como reserva funcional máxima a la “capacidad de restaurar la homeostasis tras una agresión y mantenerla dentro de los límites necesarios para preservar la vida” (15). Se estima que dicha reserva funcional máxima en un adulto joven está entre 7 y 11 veces por encima de la demanda fisiológica media. En los mayores de 85 años dicha reserva es inferior al 50% de la original (15). Según algunos autores, la reserva fisiológica no siempre está correlacionada con la edad cronológica ya que, tanto en el inicio del deterioro funcional como en su progresión, hay importantes variaciones individuales (16, 17). Esto se pone de manifiesto simplemente observando la heterogeneidad de los ancianos. Esta variabilidad interindividual, puede ser explicada en base a que los diferentes órganos, tejidos y células que componen el organismo se pueden ver afectados, en mayor o menor medida, por la edad, por factores genéticos, nutricionales y farmacológicos, además de por el nivel de estrés medioambiental, físico o emocional al que estamos constantemente sometidos. Estas modificaciones, generadas por el paso del tiempo y de origen multifactorial, van a producir la pérdida de la masa total orgánica, una disminución progresiva de la función de dicho órgano y por ende la disminución de la reserva fisiológica. Desde un punto de vista teórico, esta pérdida paulatina de la reserva fisiológica va a generar de manera progresiva una mayor dificultad para compensar el aumento en los requerimientos fisiológicos e incluso para retornarlos a los parámetros basales y mantenerlos estables tras una agresión externa; entendiendo como tal la aparición de una enfermedad, la necesidad de una intervención quirúrgica o procedimiento invasivo o hasta la mera toma de fármacos. La realidad es que ninguno de estos cambios ha sido demostrado en estudios clínicos randomizados, seguramente por la dificultad de realizar un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y doble ciego; gold estándar actual. De todos modos, este hecho no debe refutar el concepto de reserva fisiológica puesto que es un fenómeno verificable que, además, explica por qué los ancianos tienen una mayor mortalidad tras ser intervenidos quirúrgicamente, sufrir una infección, una caída, un efecto adverso medicamentoso o cualquier enfermedad (18). En los últimos años, a este aumento de la vulnerabilidad, como resultado de la disminución de la reserva

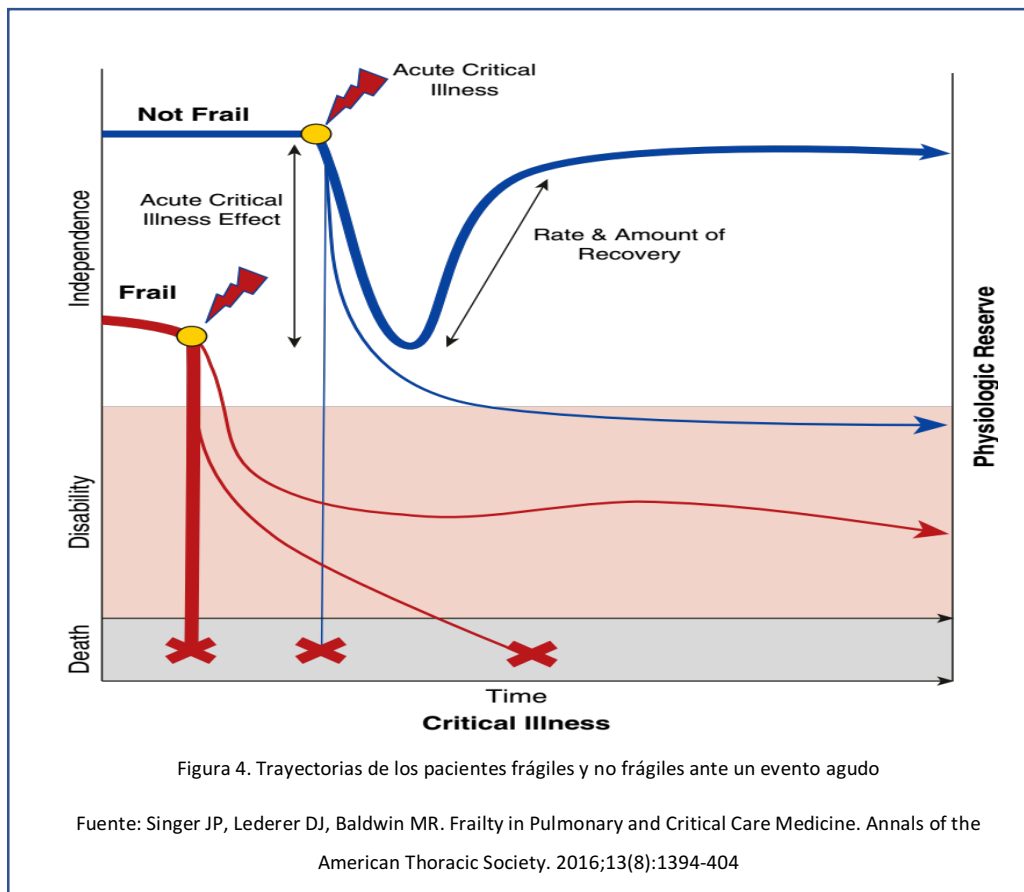
funcional, se la está prestando una mayor atención porque la presencia de “*fragilidad*” ha demostrado ser un buen predictor de episodios de salud íntimamente relacionados con la calidad de vida, con los gastos en salud y con la protección social (hospitalización, muerte, discapacidad, institucionalización, etc.) ([6](#), [19](#)).

1.2.3 Síndrome de fragilidad

Debemos tener en cuenta la fragilidad de la población anciana. Esto nos puede ayudar a realizar un diseño de planes sociales, económicos, sanitarios y educativos más adecuado a medio y largo plazo. La valoración de la fragilidad previa al ingreso de un paciente nos podría ayudar a predecir su evolución, el pronóstico, el grado de dependencia y hasta la calidad de vida durante el mismo ingreso o tras su alta hospitalaria. Esto puede facilitar la toma de decisiones de una manera más objetiva ([20](#)).

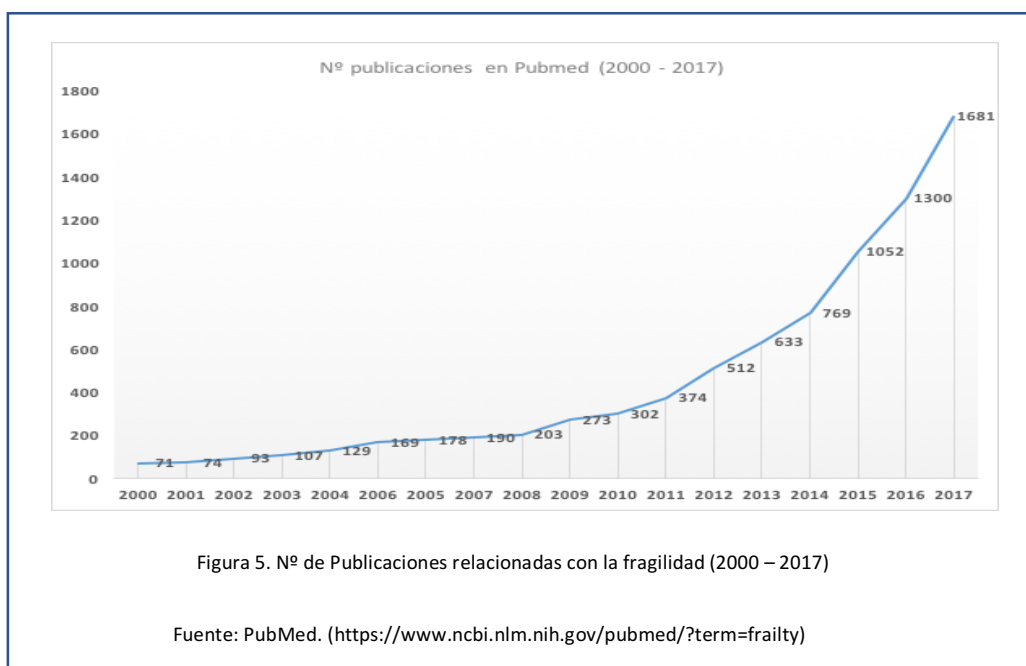
1.2.3.1 Concepto de fragilidad

En la última década viene cobrando cada vez mayor importancia un síndrome que podría ser un buen estimador de la mortalidad en la población anciana y que se le considera el paso previo a la discapacidad. Este síndrome, denominado “Síndrome de Fragilidad o Fragilidad”, posee múltiples definiciones como sinónimo de discapacidad, comorbilidad o de edad avanzada aunque, mayoritariamente por parte de los geriatras, suele ser conceptualizado de acuerdo a la definición de Xue, Q.L. ([21](#)): *“multidimensional geriatric syndrome characterised by an increased vulnerability, resulting from an age associated decline in reserve and function, such that the ability to cope with every day or acute stressors is compromised”*. Este concepto diferencia claramente fragilidad de discapacidad, aunque esta última sea la consecuencia final de la primera. La presencia de fragilidad, incluso el riesgo de padecerla ([22](#)), ha demostrado ser un buen predictor de episodios de salud, todos ellos íntimamente relacionados con la calidad de vida y con los gastos en salud y protección social derivados de la hospitalización, institucionalización, discapacidad y muerte ([6](#), [19](#)). En el caso de los pacientes ingresados en la UCI por una patología aguda, conceptualmente, la presencia de fragilidad puede hacer que sean más susceptibles a fallecer precozmente o, en caso de sobrevivir y ser dados de alta, poder requerir institucionalización prolongada e incluso permanente ([23](#)).



En la figura 4, se representan las hipotéticas trayectorias de los pacientes que son frágiles (línea roja) y los que no son frágiles (línea azul) previo a enfermar gravemente. Los grosores de las líneas de trayectoria representan la proporción de pacientes en cada trayectoria. Para un evento agudo, los pacientes frágiles son susceptibles de enfermar gravemente antes. Además, es más probable que fallezcan en el hospital. Si sobreviven al evento agudo grave, es más probable que recuperen su capacidad funcional de una manera más lenta o que queden permanentemente discapacitados, haciendo que su esperanza de vida sea inferior a la de los pacientes no frágiles (23).

La preocupación por la detección, la búsqueda de las causas y la evolución de los pacientes frágiles ante un evento agudo grave ha crecido considerablemente en los últimos años, casi se podría decir que exponencialmente. Esto se refleja en el aumento de publicaciones en PubMed® relacionadas con la fragilidad, siendo destacable que muchas de ellas hacen referencia a aspectos quirúrgicos, anestésicos y de ingreso y/o estancia en las UCIs (Figura 5).



A pesar de la relevancia que está adquiriendo y de ser reconocido como un factor pronóstico de los pacientes ingresados, incluso en aquellos que precisan ingreso en UCI (24-28), todavía no hay un claro consenso sobre su definición ni sobre la mejor herramienta a emplear para su valoración.

1.2.3.2 Fisiopatología de la fragilidad

La fisiopatología de la fragilidad es conocida de manera incompleta. La fragilidad parece diferenciarse del envejecimiento normal por la acumulación de múltiples alteraciones patológicas que contribuyen a la manifestación de las características clínicas del síndrome. Estas alteraciones son principalmente la sarcopenia, la malnutrición y el descenso del consumo energético (29). Se postula que el proceso patológico primario es la inflamación crónica (30), favorecido por otros contribuyentes como alteraciones de la coagulación, neuroendocrinas y del sistema inmune (29, 31, 32); aunque cómo y en qué medida lo hace cada una de ellas es poco conocido (Figura 6).

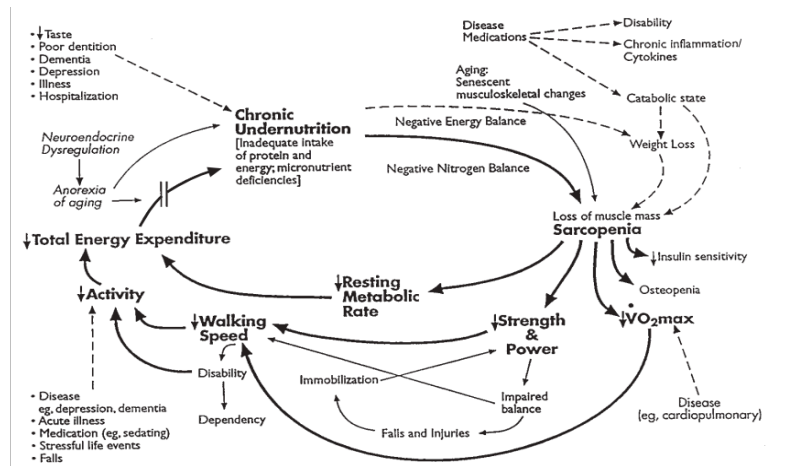


FIGURE 73.1. Cycle of frailty, integrating known pairwise causal relationships between symptoms and signs. Factors central to the cycle are indicated in **bold**. Potential etiologic causes and outcomes are also indicated. (From Ref. 3, with permission)

Figura 6. Componentes del ciclo de la fragilidad

Fuente: Fried LP, Darer J, Walston J. Frailty. Geriatric Medicine. New York, NY: Springer New York; 2003. p. 1067

Se sabe que existe una fuerte asociación entre la elevación crónica de las citoquinas y el descenso de la actividad física, la debilidad muscular, la atrofia y la progresión de la incapacidad en los ancianos (33, 34). Pero esta asociación, en ocasiones, es difícil de evaluar ya que muchos ancianos tienen marcadores bioquímicos alterados a consecuencia de enfermedades crónicas intercurrentes como la renal, la pulmonar y/o la cardiovascular, por citar algunas (32). Añadido a esto, los modelos fisiopatológicos se encuentran condicionados por el hallazgo de que todas estas alteraciones biológicas no explican la totalidad del síndrome de fragilidad, dado que también tienen un impacto significativo en su génesis determinados condicionantes psicosociales y/o ambientales; por ejemplo ser fumador, pertenecer a un nivel socio-económico bajo y/o la ausencia de actividad física, entre otros (35, 36). Estos condicionantes son los que se incluyen en otros modelos para evaluar la fragilidad.

1.2.3.3 Modelos para evaluar la fragilidad

Actualmente, hay multitud de métodos desarrollados para diagnosticar y medir la fragilidad. Estos métodos van desde la simplicidad de emplear las alteraciones bioquímicas y los parámetros fisiológicos de manera aislada, hasta el desarrollo de sistemas complejos llevados a cabo por equipos multidisciplinarios (37, 38). No obstante, el debate principal se centra en elegir un modelo "fenotípico" o un modelo basado en el "déficit" (38). En función del modelo que se elija, evaluará la fragilidad desde un punto de vista o desde otro.

1.2.3.3.1 El Modelo “fenotípico”

En este tipo de modelo, la fragilidad se considera un síndrome físico. Se basa en el estudio publicado por Fried et al. (22). Este trabajo tiene la peculiaridad de ser el primero en evaluar la fragilidad en los ancianos de la comunidad, a diferencia de otros estudios que fueron llevados a cabo valorando a ancianos hospitalizados o institucionalizados. En el estudio, se define “fragilidad” como la presencia de al menos 3 de los 5 siguientes criterios: *pérdida de peso, debilidad, bajos niveles de energía, enlentecimiento y descenso de la actividad física*. El estudio muestra que la fragilidad no es sinónimo de comorbilidad o discapacidad, sino que la comorbilidad es un factor etiológico de riesgo y la discapacidad es el resultado final de la fragilidad, aunque los tres se solapan. Concluye que, a tres años y de manera independiente, la presencia de fragilidad es un predictor de caídas, empeoramiento de la movilidad, hospitalización y muerte. Además, los sujetos de riesgo intermedio, entendiendo como tales aquellos que cumplían 1 o 2 criterios de los cinco, tenían una mayor probabilidad de desarrollar fragilidad durante los 3 - 4 años de seguimiento (22).

1.2.3.3.2 El modelo del “déficit”

Considera la fragilidad como la acumulación de numerosos déficits de la salud. A mayor número de déficits, mayor riesgo de fragilidad (39, 40). Desde este punto de vista, la fragilidad se considera como un proceso gradual de acumulación de déficits y no como un fenómeno presente/ausente. “*The Canadian Health Study of Aging*” es el mayor estudio llevado a cabo con este planteamiento. Iniciado en 1991 con la inclusión, evaluación y seguimiento de unos 10.000 pacientes ancianos, desarrolló un índice de fragilidad, el “*Frailty Index*” (20, 26, 39, 41). El *Frailty Index* evalúa 70 puntos y es una herramienta altamente predictiva de mortalidad y necesidad de institucionalización a los 70 meses (26). Una publicación posterior sugiere que su capacidad predictiva es más robusta y más sensible que la del modelo fenotípico (42). Sin embargo, en otro estudio más reciente, Bouillon et al. (37), encuentran un poder predictivo y discriminativo en términos de fragilidad similar para ambos.

En cualquier caso, los dos modelos poseen publicaciones que avalan sus resultados y su capacidad pronóstica, sin haberse demostrado superioridad de uno sobre el otro. Por ello, ambos modelos son la base de la creación de escalas para evaluar la fragilidad.

1.2.3.4 Escalas para evaluar la fragilidad

El mayor problema que tiene el empleo de herramientas destinadas a la evaluación de la fragilidad es la dificultad para su realización en diferentes contextos clínicos. Muchas no son útiles para su empleo a pie de cama o hay que dedicarles demasiado tiempo para su realización. Incluso algunas requieren de personal especialmente entrenado para su correcta valoración. Esto supone un hándicap a la hora de implementar su utilización, en especial en las UCIs donde es evidente que la realización de dicha evaluación es más complicada que en otras unidades de hospitalización convencional. No obstante, de todas las escalas disponibles, hay dos a tener en cuenta por su sencillez y por sus buenos resultados en paciente críticos, aunque con matices en el tipo de paciente en el que se va a emplear.

1.2.3.4.1 Edmonton Frail Scale (EFS)

Desarrollada y publicada en el año 2006 por Rolfson et al. (43). Consiste en una breve evaluación que se puede realizar en menos de 5 minutos. El estudio, incluyó pacientes mayores de 65 años ingresados en unidades de agudos del hospital, unidades de rehabilitación, hospitales de día y ambulatorios.

Consta de 10 dominios; la puntuación máxima de 17 puntos representa el nivel máximo de fragilidad. Dos dominios son evaluados empleando el “test del reloj” para la evaluación cognitiva y el test “levanta y anda” para evaluar el balance y la movilidad. Los otros dominios son estado de ánimo, independencia funcional, uso de medicamentos, apoyo social, nutrición, estado de salud, continencia, comorbilidades y calidad de vida (Figura 7).

Esta escala ha sido validada en 2009 por Hilmer et al. (44), frente al “*Geriatrician’s Clinical Impression of Frailty*”, en un estudio que se llevó a cabo en pacientes con al menos 70 años, ingresados en el hospital por una patología aguda. El trabajo concluye que el EFS es una buena herramienta para evaluar la fragilidad y que la presencia de ésta es un buen indicador pronóstico y de respuesta al tratamiento. Un estudio similar se llevó a cabo por Graham et al. (45) en pacientes mayores de 65 años ingresados en el hospital tras un evento coronario agudo. En esta ocasión, el EFS se asoció con una mayor morbilidad, mayor estancia y un menor empleo de procedimientos e incluso demostró su valor pronóstico en relación a mortalidad tras ajustar por comorbilidades. No obstante, aunque los resultados son buenos en cuanto a la concordancia inter-observador (43, 44), su empleo en todo tipo de pacientes críticos está limitado por la necesidad de realización de una evaluación práctica funcional.

Table 1. The Edmonton Frail Scale

The Edmonton Frail Scale:				Score: ____/17
Frailty domain	Item	0 point	1 point	2 points
Cognition	Please imagine that this pre-drawn circle is a clock. I would like you to place the numbers in the correct positions then place the hands to indicate a time of 'ten after eleven'	No errors	Minor spacing errors	Other errors
General health status	In the past year, how many times have you been admitted to a hospital? In general, how would you describe your health?	0 'Excellent', 'Very good', 'Good'	1-2 'Fair'	≥2 'Poor'
Functional independence	With how many of the following activities do you require help? (meal preparation, shopping, transportation, telephone, housekeeping, laundry, managing money, taking medications)	0-1	2-4	5-8
Social support	When you need help, can you count on someone who is willing and able to meet your needs?	Always	Sometimes	Never
Medication use	Do you use five or more different prescription medications on a regular basis? At times, do you forget to take your prescription medications?	No No	Yes Yes	
Nutrition	Have you recently lost weight such that your clothing has become looser?	No	Yes	
Mood	Do you often feel sad or depressed?	No	Yes	
Continence	Do you have a problem with losing control of urine when you don't want to?	No	Yes	
Functional performance	I would like you to sit in this chair with your back and arms resting. Then, when I say 'GO', please stand up and walk at a safe and comfortable pace to the mark on the floor (approximately 3 m away), return to the chair and sit down'	0-10 s	11-20 s	One of >20 s patient unwilling, or requires assistance
Totals	Final score is the sum of column totals			

Figura 7. The Edmonton Frail Scale

Fuente: Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. Age and ageing. 2006;35(5):526-9

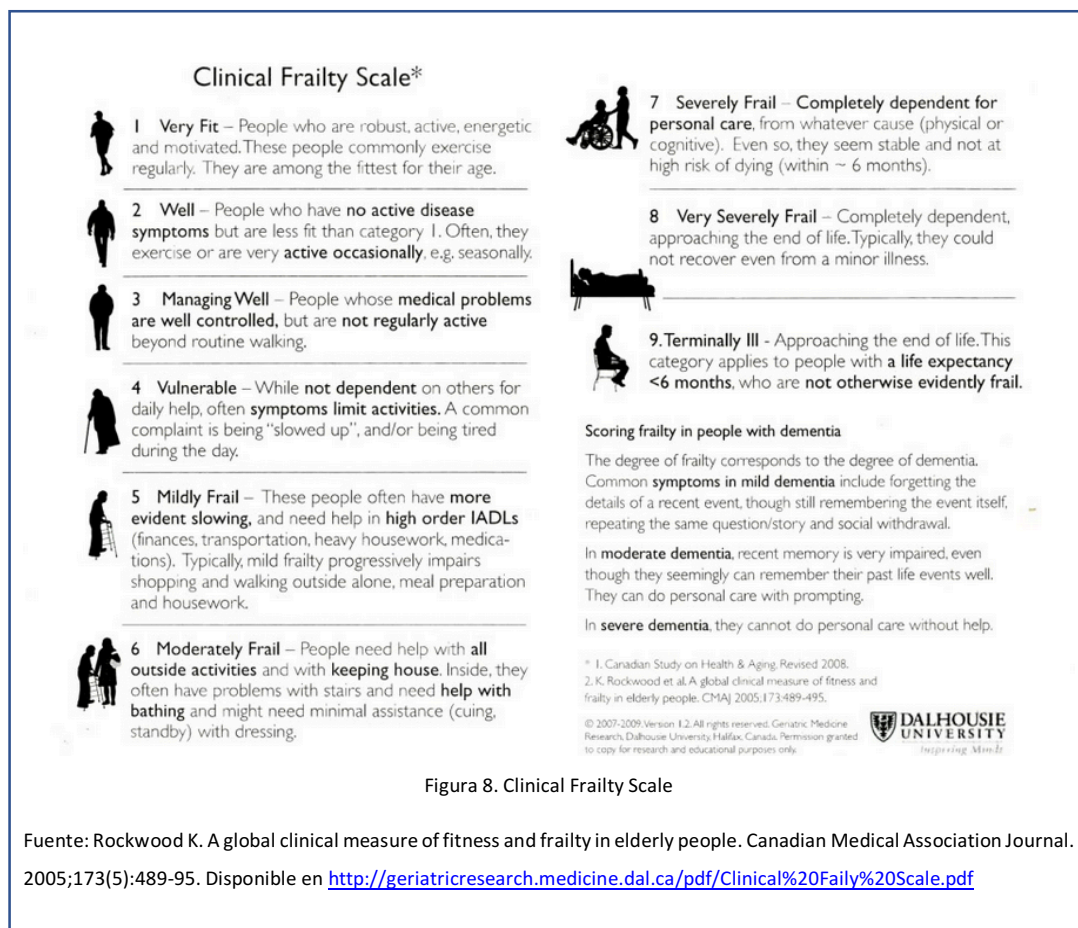
1.2.3.4.2 Clinical Frailty Scale (CFS)

Escala inicialmente desarrollada para su empleo en pacientes mayores de 65 años por el *"Canadian Health Study of Aging"*. Basada en el *Frailty Index* (escala también desarrollada por el mismo grupo), se creó con el objetivo de desarrollar una herramienta sencilla que pudiera estratificar a los pacientes ancianos en función de su grado de vulnerabilidad. Una vez estratificados, el nivel de fragilidad debería poder predecir la mortalidad y la necesidad de institucionalización. Integrada por una escala analógica y visual, en la que se evalúa la comorbilidad, el estado cognitivo y la discapacidad, estaba diseñada inicialmente con 7 niveles de fragilidad (2005), siendo revisada y ampliada a 9 niveles en el año 2008 (Figura 8).

Estos niveles van desde muy activo [1], hasta paciente terminal [9], pasando por el que es completamente dependiente de otros [7], (<http://camapcanada.ca/Frailtyscale.pdf>). Una puntuación igual o superior a 5 es indicativa de fragilidad y una puntuación igual a 4 se considera un estado de pre-fragilidad. Del 1 al 3 son sanos o robustos.

El estudio inicial, publicado por Rockwood et al. (26) en el año 2005, se llevó a cabo en una población de 2.305 ancianos y se realizó un seguimiento a 5 años. Para validarlo, se comparó

con el Frailty Index, herramienta ya validada previamente. Los resultados objetivaron una alta correlación entre ambas escalas (coeficiente de correlación de Pearson, $r=0.80$; $p<0,01$) (26). En el mismo estudio, se demostró que el CFS poseía una excelente capacidad para predecir tanto la mortalidad (HR 1,3; IC 95% 1,27 – 1,33) como la necesidad de institucionalización (HR 1,46; IC 95%, 1,39 – 1,53) (26).



El CFS se ha empleado en estudios multicéntricos en pacientes críticos que confirman que los pacientes ancianos con criterios de fragilidad ($CFS \geq 5$), no sólo tienen una mortalidad y una estancia hospitalaria significativamente mayor que los considerados no frágiles (25, 46), sino que, además tienen una calidad de vida a los 6 y 12 meses, tras el alta hospitalaria, significativamente peor que aquellos sin criterios de fragilidad (47). Un estudio multicéntrico evaluó esta herramienta, en pacientes mayores de 50 años ingresados en una UCI, con el objetivo de determinar si la prevalencia de fragilidad y si su presencia ($CFS \geq 5$ puntos), se relacionaba con el pronóstico a corto y largo plazo (25). El 32,8% de los pacientes cumplían el criterio de fragilidad y tenían una mortalidad hospitalaria y a los 12 meses, no en UCI, significativamente mayor que los que no cumplían dicho criterio. Además, los pacientes frágiles tenían, de manera significativa, más

limitaciones de terapia, una estancia en UCI y hospitalaria más prolongada y una mayor probabilidad de dependencia, reingreso y peor calidad de vida tras el alta.

No obstante, hay otros estudios que no corroboran estos hallazgos. Por ejemplo, Fisher et al. (48), evaluaron la fragilidad en todos los pacientes, no sólo ancianos, que ingresaron en la UCI. Encontraron diferencias significativas en la estancia hospitalaria pero no en la estancia en la UCI ni en la mortalidad. Charles B et al. (49), analizaron de forma retrospectiva la fragilidad en los pacientes mayores de 80 años y tampoco encontraron relación con un peor pronóstico. Ambos trabajos muestran un problema habitualmente encontrado en los estudios de fragilidad, y es el hecho de que sólo pudieron incluir al 50% de los pacientes elegibles para el estudio, sin aclarar el motivo. Además, puede haber un sesgo de selección ya que uno incluye a todos los pacientes que ingresan en la UCI sin límites de edad y el otro sólo a los mayores de 80 años. Esta controversia se extiende igualmente a aquellos estudios con resultados favorables, en los que además se añade el sesgo de mortalidad que supone incluir a un gran número de pacientes con traumatismo craneal (20%) o ingresados tras una parada cardiorrespiratoria (8%) (25, 46) por el peor pronóstico de estos pacientes, a priori.

1.2.3.5 Fragilidad: Conclusiones en UCI

El empleo de escalas de fragilidad en pacientes críticos para la evaluación del pronóstico, es un tema reciente y novedoso. Las escalas de medición de la gravedad habitualmente empleadas en los pacientes críticos no incluyen criterios de fragilidad. No hay estudios comparativos que hayan demostrado una clara superioridad de una herramienta sobre otra en términos de fragilidad, predicción de mortalidad o dependencia. Vries et al. (50), tras la revisión de un total de 20 herramientas empleadas para evaluar la fragilidad en ancianos, entre las que no se incluyeron ni la EFS ni el CFS, concluyó que el *Frailty Index* era la mejor herramienta para evaluar el pronóstico de los pacientes de acuerdo a la fragilidad. Muscedere et al. (51), han publicado recientemente un metaanálisis cuyo objetivo principal fue el evaluar la fragilidad como factor predictor de mortalidad hospitalaria y a largo plazo (≥ 6 meses tras su ingreso en UCI). Analizaron un total de 10 estudios observacionales, ninguno randomizado, en los que se midió la fragilidad al ingreso en UCI. Se evaluó la mortalidad hospitalaria (9 estudios), la mortalidad en UCI (6 estudios) y la mortalidad a largo plazo (6 estudios). Las escalas empleadas fueron el CFS (7 estudios), el *Frailty Index* (4 estudios) y el "*frailty physical phenotype*" (2 estudios). El trabajo concluye que la presencia de fragilidad se asocia de manera significativa a una mayor mortalidad hospitalaria y a largo plazo, incluso tras ajustar por la edad (6 estudios).

A tenor de lo expuesto, podemos concluir que la presencia de fragilidad, previa al ingreso hospitalario, debería evaluarse en todos pacientes al ingreso en UCI, especialmente cuando está demostrado que su presencia es un marcador de riesgo de mortalidad y dependencia tras el alta hospitalaria, incluso tras ajustar por la gravedad medida por las escalas habituales ([25](#), [46](#), [47](#)). Aunque no hay un instrumento ideal para la valoración de la fragilidad en los pacientes ancianos ingresados en la UCI, parece lógico seleccionar la herramienta por su facilidad de empleo y valor pronóstico ([52](#)). En este sentido, al menos de momento, el CFS es una escala fácil de aplicar y con una evidencia suficiente para ser empleada de manera rutinaria en la valoración de la fragilidad de los pacientes que ingresan en UCI ([53](#)).

No obstante, se necesitan más estudios para analizar las diferentes herramientas que se emplean en la valoración de la fragilidad de los pacientes críticos. Debemos aumentar el conocimiento sobre la adecuación de estas escalas en las UCIs, ya que facilitará la unificación de criterios y posibilitará el diseño de estudios más ambiciosos cuyo objetivo sea el de dar una información mucho más precisa, no sólo en términos de mortalidad, sino también de dependencia, de funcionalidad y de calidad de vida tras el alta.

1.3 El anciano en la UCI

El ingreso de pacientes ancianos en las UCIs es una creciente realidad condicionada por el envejecimiento poblacional. Según diversas publicaciones, los pacientes mayores de 65 años representan entre el 26-51% del total de los ingresos de una UCI y consumen hasta el 60% de las estancias hospitalarias ([54](#)). Esta variación en el porcentaje de ingresos sugiere que, más allá del simple envejecimiento poblacional, hay otros factores subyacentes que influyen, especialmente cuando se objetivan diferencias ya no entre UCIs sino incluso entre países. Entre esos factores destacan causas epidemiológicas, tipo de hospital, prácticas en el triaje de los pacientes, disponibilidad de camas de UCI e incluso diferencias en el sistema de gestión sanitaria ([55-58](#)).

Sin embargo, el beneficio de su ingreso en UCI es controvertido, especialmente en la población de mayores de 80 años o “muy ancianos”. Antes de decidir su ingreso, debemos de tener en cuenta que el deseo habitual de los pacientes ancianos es el de ser cuidados y fallecer en su propia casa ([59-61](#)). Con frecuencia prefieren calidad de vida y no quieren ser mantenidos artificialmente para prolongar su vida ([62](#)). A pesar de ello, a veces en las UCIs se continúa con la ventilación mecánica y el empleo de otras tecnologías de soporte para prolongar la vida cuando hay escasas esperanzas de recuperación ([63](#)), sin tener en cuenta los deseos del propio paciente y de sus familiares ([64](#)).

1.3.1 Criterios de ingreso

Los pacientes ancianos tienen una mayor prevalencia de enfermedades crónicas, como ya se ha mencionado, y una disminución de la reserva fisiológica que les hace ser más vulnerables ante cualquier patología aguda. Esta debilidad podría llegar a mitigar el potencial beneficio de su ingreso en la UCI e incluso exponerlos a un mayor riesgo de muerte (65). La falta de criterios validados para identificar que pacientes podrían beneficiarse, junto con la ausencia de recomendaciones para un triaje específico y adaptado a los pacientes ancianos, ocasiona una importante variabilidad entre los médicos a la hora de decidir que ancianos ingresan en la UCI (65), incluso cuando hay un protocolo establecido (66). Este problema refleja que la decisión de ingresar a un paciente anciano en la UCI, comparando con otros grupos de edad, es habitualmente más complicada. Esta dificultad, probablemente radica en el hecho de que hay que tener en consideración otros factores más allá de los meramente relacionados con los cuidados médicos. Estos factores a sopesar son: la autonomía del paciente, la futilidad terapéutica, el tratamiento compasivo y la utilización de recursos (67).

Como norma general, se acepta que la edad no sea el único criterio para decidir el ingreso (68-72), pero las escalas de gravedad clásicas no están adaptadas a las características específicas de los ancianos y tampoco están diseñadas para el triaje de este grupo de pacientes. Actualmente, la tendencia es considerar la edad como un dato más a tener en cuenta junto a otros factores como la patología previa, la funcionalidad, la dependencia, el estado mental y la calidad de vida. Por ello, la valoración de la fragilidad está cobrando cada vez mayor importancia a la hora de tomar decisiones, ya que es un mejor predictor que las escalas clásicas (25, 46, 47).

Otro dato a valorar es el tipo de patología aguda ya que, en ocasiones, es determinante a la hora de tomar una decisión sobre el ingreso y las medidas de soporte a emplear. Desafortunadamente, no se le suele dar gran importancia, como se pone de manifiesto en publicaciones donde se pregunta a los médicos su opinión sobre los criterios que siguen para considerar si un paciente anciano es candidato a ingresar en UCI, a emplear medidas extraordinarias y cuales, y a no ser reanimable (73-75).

Finalmente, debemos de tener en cuenta la opinión del propio paciente y de sus familiares, puesto que la mayoría de ellos prefieren evitar medidas innecesarias únicamente encaminadas a prolongar su vida (62). Para ellos es mucho más importante la calidad de vida que aumentar la supervivencia, como se pone de manifiesto en múltiples estudios (76, 77). A pesar de ello, en más del 70% de los casos no se pregunta la opinión al paciente ni a la familia (78) o peor, se les pregunta sus preferencias pero no se les tiene en consideración. Heyland et al. (78),

preguntaron a los familiares sobre la intensidad del tratamiento a emplear en pacientes ancianos ingresados en hospitales canadienses. El estudio desveló que se emplearon medidas extraordinarias en el 84% de los casos en los que los familiares formularon el expreso deseo que únicamente se tomaran medidas de confort. Incluso en el 20% de los casos se mantuvo alguna de ellas durante más de 7 días. Como comenta el propio autor, este hecho cobra mayor importancia si tenemos en consideración las implicaciones éticas y económicas, ya que se genera un coste-oportunidad en aquellas camas ocupadas por pacientes que no van a beneficiarse, pudiendo retrasar el ingreso de otro enfermo que sí se beneficiaría y, en consecuencia, disminuyendo su probabilidad de supervivencia ([79](#)).

En resumen, para decidir el ingreso en UCI de los pacientes ancianos, se precisan más estudios que aclaren el tipo de herramienta a usar, cómo y cuándo emplearla. Esto facilitaría la toma de decisiones desde un punto de vista de la evidencia científica, de la que de momento carecemos. Pero en la decisión final, dicha herramienta se debe integrar en una evaluación global en la que se tomen en cuenta otros factores importantes como la edad, el tipo de patología, la gravedad del paciente y sobre todo el deseo del propio paciente y/o su familia sobre la intensidad de tratamiento a emplear. Esta evaluación multifactorial a la hora de tomar la decisión, cobra mayor importancia si consideramos que hay numerosas publicaciones en las que se pone de manifiesto que el ingreso en UCI no sólo no mejoraría la supervivencia, sino que incluso podría aumentar la mortalidad y/o empeorar la calidad de vida posterior en los supervivientes ([80](#), [81](#)).

1.3.2 Pronóstico

1.3.2.1 Aspectos generales

Como ya se ha comentado, la decisión de ingreso de un paciente anciano en la UCI es especialmente compleja. Además de los factores propiamente clínicos, debemos tener en cuenta un gran número de variables como el tratamiento compasivo, la autonomía del paciente, la utilización de recursos y la futilidad terapéutica ([67](#)). Añadido a la complejidad de la decisión, la alta mortalidad observada en las diferentes series publicadas hace que seamos más reticentes a la hora de decidir el ingreso en UCI ([82](#), [83](#)). Además, a esto se suma que ni la mortalidad, e incluso tampoco la calidad de vida tras el alta parece que puedan ser mejoradas con la aplicación de protocolos de actuación y valoración que promuevan el ingreso sistemático de estos pacientes ([66](#)). Estudios, recientemente publicados, muestran que la mortalidad hospitalaria oscila entre el 24 - 40% ([84-88](#)), a los tres meses entre el 39 - 41% ([84](#), [89](#), [90](#)), a los seis meses entre el 37 - 51%

(46, 84, 91) y al año entre el 44 - 68% (84-86, 88, 90, 92). Estas altas tasas de mortalidad se mantienen a pesar de intensificar el tratamiento y de una estancia más prolongada (78). Para algunos autores, la alta mortalidad encontrada sistemáticamente en este tipo de estudios es una consecuencia directa de la edad, es decir del envejecimiento (85, 93-99). Sin embargo, para otros ese exceso de mortalidad no está claro si es derivado directamente de lo anterior o simplemente de que los pacientes más mayores tienen un mayor número de comorbilidades (67). De cualquier modo, ambas junto con el estatus funcional previo, se han relacionado de manera directa con una mayor mortalidad en aquellos ancianos institucionalizados en unidades de cuidados crónicos (OR 1,35; IC 95% 1,09 – 1,67) (95). Los pacientes más mayores, con más comorbilidades y con peor funcionalidad, es decir más frágiles, son más vulnerables y fallecen significativamente más. Este dato, evidentemente, podría estar influenciado por el hecho de que, en aquellos pacientes considerados más frágiles, se emplee una menor intensidad de tratamiento, pudiendo llegar a limitar e incluso retirar algunas de las terapias de soporte vital en el momento que se considerasen fútiles, con el único objetivo de evitar el sufrimiento y/o la prolongación de la vida de manera innecesaria (100, 101).

1.3.2.2 Patología que motiva el ingreso

La patología que motiva el ingreso de un paciente en la UCI es otro dato que tiene una clara repercusión en el pronóstico, especialmente si el paciente es anciano. Aunque como se ha comentado previamente, no parece que sea relevante para muchos médicos de hospitalización convencional (73-75), lo cierto es que es un factor trascendental y, por tanto, debe de ser tenido en cuenta (57, 95). A modo descriptivo, en el caso de la cirugía programada, la mortalidad hospitalaria de los pacientes ancianos puede oscilar entre el 9.4% en cirugía electiva coronaria y el 35.2% en pacientes sometidos a cirugía mayor intestinal. En los pacientes ingresados por una patología médica, dicha mortalidad es netamente superior y puede variar entre el 34.3%, para un paciente que ingresa por un edema agudo de pulmón y el 72.5% para el que ingresa por un accidente cerebrovascular agudo (57). De manera más global, diferentes estudios encuentran que la mortalidad en UCI y hospitalaria de los pacientes ingresados por patología médica se encuentra alrededor del 38% y del 64%, respectivamente. En el caso de cirugía urgente, las mortalidades son del 45% y del 55%, respectivamente (102, 103). Sin embargo, cuando se analizan los pacientes intervenidos quirúrgicamente de manera programada, la mortalidad hospitalaria (25%) es significativamente inferior a la de los pacientes sometidos a cirugía urgente (OR 1,83; IC 95%, 1,58 – 2,13) o que ingresan por una patología médica (OR 2,58; IC 95% 2,22 – 3,00) (95).

La heterogeneidad encontrada en las cifras de mortalidad entre los diferentes estudios, en los que bajo el epígrafe “pacientes ancianos ingresados en UCI” engloban enfermos con ingreso urgente, electivo o cirugía urgente, limita la interpretación adecuada de sus resultados. A pesar de ello, si dejan claro que la patología que motiva el ingreso en UCI es un factor determinante del pronóstico y que, por lo tanto, debemos tenerla en cuenta a la hora tomar decisiones.

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La población envejece y la expectativa de vida está aumentando. Paralelamente, el número de pacientes ancianos que ingresan en las UCIs está incrementándose significativamente ([94](#), [95](#), [99](#)). Este envejecimiento poblacional puede originar un aumento en el número de ingresos, entre otras causas, como consecuencia de: 1) el aumento de la esperanza de vida incrementará el número de pacientes frágiles; 2) aumento de procedimientos quirúrgicos, intervencionistas, endoscópicos, etc., dado que todos ellos suponen una morbilidad asociada; y 3) aumento en la incidencia de determinadas patologías como por ejemplo la sepsis ([104](#), [105](#)) y el fallo respiratorio agudo ([106](#), [107](#)).

A todo esto, posiblemente derivado de lo anterior, se añade una mayor demanda por parte de los médicos responsables para que se intensifique el soporte de los pacientes ancianos cuando llegan graves a la urgencia, se deterioran durante su estancia hospitalaria o tras la realización de un procedimiento, cualquiera que sea ([73-75](#)). Este aumento en la presión asistencial está haciendo que las políticas de ingreso en las UCIs estén cambiando. Si bien es cierto que estas modificaciones en las pautas de ingreso también pueden ser debidas a la ausencia de predictores de mortalidad y de datos objetivos sobre dependencia, funcionalidad y calidad de vida tras el alta hospitalaria. Este cambio crucial en las políticas de ingreso en UCI, conlleva un aumento en los costes socio-sanitarios de manera innecesaria pudiendo llegar a un punto en el que no sean sostenibles. Y no menos importante, podrían llevar a prolongar el sufrimiento de los pacientes de manera injustificada.

Aunque este problema se lleva discutiendo desde hace al menos 20 años ([108](#)), el beneficio del ingreso de los pacientes ancianos en la UCI sigue sin estar aclarado. Se encuentran datos contradictorios en diferentes estudios en relación a la supervivencia en UCI y hospitalaria, incluso ajustando por edad, sexo, comorbilidades, diagnóstico y otros factores relacionados ([81](#)), aunque de manera genérica parece que se podrían beneficiar del ingreso en UCI, al menos un grupo seleccionado ([109](#), [110](#)). Toda esta incertidumbre creada al respecto de ingresar a los pacientes en UCI hace necesaria la búsqueda de datos objetivos en los que poder fundamentar las decisiones, no sólo de ingreso, sino también de las medidas de soporte que se van a emplear en cada paciente, máxime cuando sabemos que las escalas de gravedad que habitualmente empleamos no se adaptan a este grupo de pacientes ([84](#)).

Conocer las características de los pacientes ingresados en UCI, como punto de partida para llevar a cabo estudios analíticos en pacientes ancianos encaminados a encontrar datos predictores de mortalidad y desarrollar, a partir de ellos, una escala pronóstica específica para

aplicar en este grupo de pacientes, nos podría ayudar, al menos en determinados casos, a establecer de antemano unos objetivos claros y concisos con el paciente, la familia y los médicos responsables. Esto, en último término contribuiría a evitar gastos innecesarios, pero, sobre todo, podría reducir el sufrimiento derivado de la futilidad terapéutica.

3. HIPÓTESIS

La fragilidad habitualmente no se considera como un factor decisivo a la hora de manejar a los pacientes ancianos ingresados en la UCI por una patología médica. Sin embargo, su presencia, previa al ingreso hospitalario, en los pacientes ancianos (≥ 70 años), es crucial desde el punto de vista clínico ya que se ha descrito como un factor predictor independiente de mortalidad, dependencia y calidad de vida tanto a corto como a largo plazo ([26](#), [51](#)). Por tanto, considerar la presencia de fragilidad en los pacientes ancianos que ingresan en la UCI por una patología médica podría resultar de radical importancia.

La creación de un nomograma predictor de mortalidad, tanto a corto como a largo plazo, que contenga determinados factores relacionados con la intensidad del tratamiento y con las complicaciones aparecidas durante su estancia en la UCI, en el que además se incluya la presencia o no de fragilidad, podría ser de gran utilidad en la práctica clínica diaria a la hora de tomar decisiones sobre el manejo de pacientes ancianos (≥ 70 años) ingresados en la UCI por una patología médica. Más aun, cuando la mortalidad hospitalaria en este grupo de pacientes es considerablemente mayor que la que le correspondería según las escalas de gravedad habitualmente empleadas ya que, desarrolladas hace ya más de 20 años, no están adaptadas a las características de estos pacientes, ocasionando que las decisiones basadas en las mismas no sean acertadas ([25](#), [46](#), [47](#), [84](#)).

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Analizar el impacto de la fragilidad en la mortalidad a corto plazo y a largo plazo en pacientes ancianos (≥ 70 años) ingresados en la UCI por una causa médica con el fin de crear modelos que permitan predecir mejor la mortalidad en este grupo de pacientes.

4.2 Objetivos específicos

- 1.- Describir la distribución de edad y mortalidad de los pacientes ingresados en UCI entre los años 2003 – 2017 como punto de partida para la realización de sucesivos estudios.
- 2.- Análisis comparativo de las características basales, la gravedad, la intensidad del tratamiento y las complicaciones en UCI de los pacientes ancianos (≥ 70 años) frágiles frente a los no frágiles ingresados por una patología médica entre los años 2009 y 2017.
- 3.- Análisis de la fragilidad como factor predictor de mortalidad a corto plazo (UCI, hospitalaria y a 30 días desde su ingreso en UCI) y a largo plazo (180 y 365 días desde su ingreso en UCI) en los pacientes ancianos (≥ 70 años) ingresados en UCI por una patología médica entre 2009 y 2017.
- 4.- Generación y validación de un modelo predictor de mortalidad en los pacientes ancianos (≥ 70 años) ingresados en UCI por una patología médica en el que se incluya la fragilidad.

5. PACIENTES Y MÉTODOS

5.1 Ámbito del estudio y tipos de estudio realizados

Los estudios objeto de esta tesis se llevaron a cabo en el Servicio de Medicina Intensiva del HUGU. Se trata del hospital de referencia de un área de población de 255.000 habitantes (datos del INE de julio de 2017). La UCI es una unidad mixta donde se ingresan pacientes coronarios, médicos y quirúrgicos tanto urgentes como programados.

Para llevar a cabo los objetivos propuestos se realizaron dos estudios: a) el primero, considerado como un estudio descriptivo exploratorio, permitió conocer la frecuencia de pacientes en UCI en función de edad (ancianos y no ancianos), así como su mortalidad en UCI y hospitalaria; y b) un segundo estudio analítico, en el que se evalúa las diferencias entre los pacientes frágiles y no frágiles en cuanto a sus características basales, la intensidad de tratamiento y las complicaciones desarrolladas durante su estancia en la UCI, con la finalidad de apreciar si hay diferencias en el manejo de ambos grupos, paso previo al análisis de la fragilidad como potencial factor de riesgo de mortalidad. Finalmente, se realiza una búsqueda de los factores predictores de mortalidad que, añadidos a la fragilidad, se emplearán en la elaboración de un modelo predictor de mortalidad.

5.2 Criterios de inclusión

Para el primer estudio descriptivo de las características de los pacientes ingresados en UCI se incluyeron a todos los pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva del HUGU en el periodo de estudio comprendido entre enero de 2003 a diciembre de 2017.

Para el estudio analítico de fragilidad y mortalidad se incluyeron todos los pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva del HUGU con al menos 70 años de edad y cuyo motivo de ingreso fuera una patología médica. En este caso, el período de estudio es el comprendido entre el 1 de junio de 2009 y el 28 de febrero de 2017, con un año adicional de seguimiento.

5.3 Criterios de exclusión

Para el estudio analítico de fragilidad y mortalidad sólo se incluyó a pacientes ingresados por un motivo médico y con al menos 70 años de edad, siendo los criterios de exclusión empleados los que se detallan a continuación:

- 1) Pacientes intervenidos quirúrgicamente previo a su ingreso en UCI.
- 2) Cardiopatía isquémica o arritmias de cualquier origen.
- 3) Estancia en UCI inferior a 24 horas.
- 4) Pacientes con ingreso condicionado como potenciales donantes.
- 5) Incluido previamente en el estudio.

5.4 Estrategia de reclutamiento de pacientes y recogida de información

Los datos incluidos en el estudio descriptivo y exploratorio, cuyo objetivo era hacer un análisis global comparativo entre los pacientes ancianos (≥ 70 años) y no ancianos ingresados en la UCI, se extrajeron de la base de datos general del hospital.

Para el estudio analítico de la fragilidad y de la mortalidad, la recopilación de datos de los pacientes ingresados en la UCI entre el 1 de junio de 2009 y octubre de 2013 se llevó a cabo de manera retrospectiva. A partir del 1 de octubre de 2013 todos los datos de los pacientes se recogieron de manera prospectiva.

Los datos demográficos, antecedentes personales, vida basal, diagnóstico y evolución en la UCI se obtuvieron de las bases de datos hospitalarias, así como los informes de alta e ingreso en la UCI. También se revisaron todas las gráficas de constantes, hojas de tratamiento, nutrición, monitorización hemodinámica y técnicas de depuración extrarrenal de todos los pacientes incluidos en el estudio.

El estado final del paciente, fallecido o no, se determinó mediante la revisión cuidadosa de la base de datos hospitalaria y la de atención primaria. En caso de duda o de no existencia de datos de mortalidad en el seguimiento, el paciente era excluido del estudio.

Todos los datos de los pacientes se incluyeron en una aplicación web especialmente diseñada para la recogida rutinaria de los datos de todos los pacientes que ingresan en la UCI.

5.5 Descripción de las variables

5.5.1 Variables de resultado

5.5.1.1 Medición de la fragilidad, evaluada a su ingreso en UCI

- ✓ *Clinical Frailty Scale* (CFS)
 - Robusto (CFS ≤ 3)

- Prefrágil (CFS = 4)
- Frágil (CFS ≥ 5)

5.5.1.2 Mortalidad

- ✓ Mortalidad a corto plazo: UCI, hospitalaria y a 30 días desde el ingreso en UCI
- ✓ Mortalidad a largo plazo: 180 y 365 días desde el ingreso en UCI
- ✓ Mortalidad oculta. La “*mortalidad oculta*”, estaría formada por los pacientes dados de alta de la UCI con LTSV y que fallecen posteriormente en planta de hospitalización.

5.5.2 Variables potenciales determinantes

5.5.2.1 Epidemiológicas al ingreso

- ✓ Edad (*años*). Fecha de nacimiento
- ✓ Sexo (*hombre/mujer*)
- ✓ Procedencia (*Urgencias, Planta, otras*)

5.5.2.2 Comorbilidades al ingreso

- ✓ Diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, cardiopatía isquémica, cardiopatía grave (NYHA III-IV), cirrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tabaquismo, asma, enfermedad renal crónica, enfermedad onco/hematológica y anticoagulación. Todas valoradas de manera dicotómica (*si/no*)
- ✓ Tipo de Anticoagulación (*Acenocumarol; Otros anticoagulantes*)

5.5.2.3 Diagnóstico de ingreso

- ✓ **Cardiológico** (Shock cardiogénico; Tromboembolismo pulmonar; otros motivos cardiológicos)
- ✓ **Infeccioso** (Bacteriemia; Intraabdominal; Respiratoria; Sistema nervioso central; Urológica; Otras)
- ✓ **Neurológico** (Crisis convulsiva; Neuromuscular; Otros motivos neurológicos)
- ✓ **Parada cardiorrespiratoria** (Extrahospitalaria; Intrahospitalaria)
- ✓ **Respiratorio** (Enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada; Insuficiencia cardíaca; Otros motivos respiratorios)
- ✓ **Digestivo** (Hemorragia digestiva; Pancreatitis)
- ✓ **Intoxicaciones** (Intoxicación medicamentosa; Otras Intoxicaciones)

- ✓ **Otros motivos** (Hemorrágico; Hipertermia; Traumatismo; Otros motivos)

5.5.2.4 Escalas de gravedad ([Anexo I](#))

- ✓ Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System (APACHE II)
- ✓ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)
- ✓ Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II)
- ✓ Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3)

5.5.2.5 Estancia

- ✓ Estancia hospitalaria previa al ingreso, durante y tras el alta de UCI (*días*)
- ✓ Estancia hospitalaria desde el ingreso en UCI (*días*)

5.5.2.6 Otras variables

- ✓ Limitación Del Tratamiento De Soporte Vital (LTSV), considerando como tal la retirada del soporte, la no implementación o el alta sin posibilidad de reingreso en UCI (*si/no*)
- ✓ Necesidad de cirugía durante su estancia en UCI (*si/no*)

5.5.2.7 Intensidad de tratamiento en UCI

5.5.2.7.1 Respiratorio

- ✓ Intubación orotraqueal (*si/no*)
 - *Día de Intubación (días)*
 - *Lugar de intubación (Extrahospitalaria, Urgencias, UCI, Planta, Anestesia)*
 - *Reintubación (si/no)*
- ✓ Ventilación mecánica No Invasiva (*si/no*)
 - *Fracaso de la terapia que requiere intubación (si/no)*
- ✓ Ventilación mecánica Invasiva (*si/no*)
 - *Días de Ventilación mecánica invasiva (días)*
- ✓ Traqueotomía (*si/no*).
 - En UCI (*si/no*). Portador (*si/no*)
 - *Día de realización (días)*
 - *Desconexión de la VM (si/no). Día de inicio y tiempo desconectado (días)*
 - *Tiempo con traqueotomía (días)*
 - *Alta vivo de UCI con Traqueotomía (si/no)*

5.5.2.7.2 Hemodinámico

- ✓ Shock (*si/no*)
 - Tipo de Shock (*cardiogénico, distributivo, hipovolémico, séptico, otros*)
- ✓ Catecolaminas empleadas (noradrenalina, dobutamina y dopamina) (*si/no*)
 - Dosis máximas y medias (*microg/Kg/min*)
 - Día de inicio y tiempo total con catecolaminas (*días*)
- ✓ Monitorización hemodinámica (PICCO ®) (*si/no*)
- ✓ Corticoides (*si/no*)

5.5.2.7.3 Renal

- ✓ Hemodiafiltración veno-venosa continua (HDFVVC) (*si/no*)
 - Día de inicio (*días*)
 - Tiempo de empleo (*días*)

5.5.2.7.4 Infeccioso

- ✓ Infección al ingreso en UCI (*si/no*)
 - Gravedad (*Sepsis/Shock séptico*)
 - Origen de la infección (*Extrahospitalaria/Nosocomial*)
 - Tipo de infección (*Bacteriemia, Respiratoria, Urinaria, Intraabdominal, SNC, piel y partes blandas, otras*)
 - Neumonía (*si/no*) y tipo de neumonía (*comunitaria/Nosocomial o ACS*)
- ✓ Antibioterapia de amplio espectro (*si/no*)
- ✓ Tiempo con antimicrobianos (*días*)
 - Empleo de antifúngicos (*si/no*)

5.5.2.7.5 Catéteres

- ✓ Catéter venoso central (CVC) (*si/no*)
 - Localización (*subclavia, yugular, femoral, PICC*)
 - Número total de CVC
 - Tiempo con cada uno y total con CVC (*días*)
- ✓ Catéter arterial (CA) (*si/no*)
 - Localización (*radial, femoral, pedía, braquial*)
 - Número total de CA
 - Tiempo con cada una y total con CA (*días*)

5.5.2.7.6 Sedoanalgesia

- ✓ Midazolam, propofol, remifentanilo (*si/no*)
 - Tiempo de empleo (días)
 - Dosis media
- ✓ Morfina y fentanilo (*si/no*)
- ✓ Haloperidol (*si/no*).
- ✓ Bloqueantes musculares en perfusión continua (*si/no*).
 - Tiempo de empleo (días)
- ✓ Monitorización con BIS® (*si/no*).
 - Valor BIS menor

5.5.2.7.7 Nutrición

- ✓ Nutrición parenteral (NPT), enteral (NE) o ambas (NM) (*si/no*)
 - Día de inicio (días)
 - Tiempo de empleo (días)
- ✓ Insulina intravenosa en perfusión continua (*si/no*)
 - Dosis media (UI/h)
 - Tiempo de empleo (días)
- ✓ Primer día de deposición (días)

5.5.2.7.8 Hematológico

- ✓ Necesidad de transfusión de componentes sanguíneos (*si/no*)
 - Concentrado de hematíes (*si/no*) y Unidades/paciente
 - Plaquetas (*si/no*) y Unidades/paciente
 - Plasma fresco congelado (*si/no*) y Unidades/paciente
- ✓ Necesidad de hemoderivados: Complejo Protrombínico (*si/no*); Fibrinógeno (*si/no*)

5.5.2.8 Complicaciones durante su estancia en UCI

5.5.2.8.1 Complicaciones NO infecciosas

5.5.2.8.1.1 Respiratorias

- A. Síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) (*si/no*). Según criterios de Berlín 2012 ([111](#)).
 - Tipo (*primario/secundario*)
 - Número de días con PAFI < 200 (días)
 - Decúbito prono (*si/no*)

5.5.2.8.1.2 Hemodinámicas

B. Acidosis láctica (*si/no*)

- Láctico máximo (*mEq/L*)
- Tiempo elevado (*horas*)

5.5.2.8.1.3 Renales

C. Fracaso renal agudo previo a su ingreso en UCI (*si/no*)

D. Fracaso renal agudo durante su estancia en UCI (*si/no*)

- En los primeros 3 días (*si/no*)
- Grado del Acute Kidney Injury Network (AKIN) ([112](#))
- ✓ Fracaso renal agudo previo y en la UCI (*si/no*)
- ✓ Recuperación al alta de UCI (*si/no*)
- ✓ Creatinina máxima (*mg/dL*) y Urea máxima (*mg/dL*)

5.5.2.8.1.4 Hematológicas

- ✓ Trombocitopenia (*recuento plaquetario inferior a 100.000/mm³*) (*si/no*)
- Recuento mínimo plaquetario
- ✓ Coagulopatía (*Actividad de protrombina inferior al 50%*) (*si/no*)

5.5.2.8.1.5 Otras complicaciones

- ✓ Tetraparesia (*si/no*)

5.5.2.8.2 Complicaciones Infecciosas

- ✓ Infección en UCI (*si/no*)
 - Gravedad (*Sepsis/Shock séptico*)
 - Bacteriemia (*si/no*). Relacionada con CVC (*si/no*)
 - Candidemia (*si/no*)
 - Infección por *Candida* (*si/no*)
- ✓ Colonización por *Candida* (*si/no*)
 - Día de primera colonización (*días*)
 - Foco/s colonizados (*Traqueal, Orina, Rectal, otros*)
 - Infección por *Candida* (*si/no*)
 - Candidemia (*si/no*)
- ✓ Colonización por gérmenes multirresistentes (Multi-R): (*si/no*): *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Enterococcus* resistente a vancomicina, *Clostridium difficile*, bacilo

gram negativo (BGN) portador de betalactamasa de espectro ampliado (BLEA), Carbapenemasa o cualquier otro microorganismo considerado como MultiR (al menos resistente a tres grupos diferentes de antimicrobianos a los que habitualmente son sensibles, incluyendo betalactámicos (penicilinas con/sin inhibidor de betalactamasas y cefalosporinas), carbapenems, aminoglucósidos y quinolonas. En el caso de Acinetobacter también se incluye ampicilina/sulbactam).

(Disponible en: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/mdro-guidelines.pdf>)

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

6.1 Análisis descriptivo

Los análisis descriptivos correspondientes al estudio exploratorio y a la descripción de la población para el estudio analítico de fragilidad y mortalidad se realizaron dependiendo del tipo de variable. En este sentido, si las variables eran de tipo cualitativo, se describió mediante su distribución de frecuencias, tanto en porcentaje como en valor absoluto y por sexo, edad y año cuando se consideró pertinente. Si la variable era de tipo cuantitativo, se describió mediante media y desviación típica si las variables tenían distribución normal o mediante mediana y rango intercuartílico (RI) si la variable no tenía distribución normal. La prueba de normalidad se realizó mediante el test de Shapiro Wilks.

6.2 Análisis bivalente

Para comparar las principales variables entre grupos de interés (paciente frágil/no frágil o exitus/no exitus), se compararon utilizando el test de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher cuando las variables eran de tipo cualitativo y el test T-Student o U de Mann Whitney cuando las variables eran de tipo cuantitativo, dependiendo de si se asumía o no distribución normal.

Además, se obtuvo el OR para cada variable para ver el riesgo de cada uno de los factores de análisis respecto a fragilidad o mortalidad, con su intervalo de confianza al 95%.

Igualmente, se calculó las funciones de supervivencia para las variables de estudio utilizando el método de Kaplan-Meier. Dichas funciones se presentan de forma gráfica a modo de curvas en función del tiempo. Las diferencias entre las curvas de supervivencia se valoran mediante el test de Log-rank, el cual consiste en comparar el número de eventos observados en cada uno de los subgrupos con el número de eventos esperados, en el caso de que las distribuciones de la variable dependiente fuera la misma en todas las categorías o mediante el test de Wilcoxon en el caso en el que las curvas no sean maduras o, dicho de otra forma, no alcancen la mediana de supervivencia. Se define mediana de supervivencia como aquel momento en el cual se produce el evento observado en el 50% de los pacientes.

6.3 Análisis multivariante

En este punto se realizan dos análisis diferenciados.

A. El estudio de la fragilidad, donde intentamos explicar la supervivencia mediante la fragilidad del paciente, ajustado a varios factores de confusión mediante el empleo de varios modelos que se detallan a continuación:

- ✓ El modelo 1 o modelo crudo.
- ✓ El modelo 2, ajustada la fragilidad con parámetros basales (género, estancia previa a su ingreso en UCI, procedencia, diagnósticos al ingreso, número de comorbilidades).
- ✓ En el modelo 3, se ajusta la fragilidad con parámetros basales y con la intensidad del tratamiento (estancia en UCI, escalas de gravedad, ventilación mecánica invasiva, reintubación, traqueotomía en UCI, dosis máxima de noradrenalina, hemodiafiltración veno-venosa continua, catéter venoso central, catéter arterial, haloperidol, midazolam, propofol, remifentanilo, transfusión y cirugía urgente).
- ✓ En el modelo 4 se ajusta con parámetros basales, de intensidad de tratamiento y con complicaciones durante su estancia en la UCI (SDRA, lactato máximo, fracaso renal agudo, infección en UCI, colonización por *Cándida*, colonización por multirresistentes, trombocitopenia y coagulopatía).

B. La creación del modelo predictivo de supervivencia global se realizó a partir de un modelo máximo.

El número máximo de variables a introducir en dicho modelo, en función del número de eventos ocurridos, fue de 12. A la hora de incluir en el modelo máximo las variables, se consideraron principalmente los datos de la literatura y su papel como posibles factores pronósticos independientes. Sin embargo, a pesar de esta fundamentación clínica para la construcción del modelo máximo, es preciso notar que todas las variables fueron estadísticamente significativas en el análisis bivariante. Adicionalmente, todas ellas cumplían la asunción del riesgo de proporcionalidad, evaluada mediante la prueba de Schoenfeld (p valor > 0,05 en todos los casos). A partir de este modelo máximo, se realizó un análisis multivariado de Cox o de riesgos proporcionales y se determinó nuestro modelo final mediante la eliminación de aquellas variables que no eran estadísticamente significativas para la supervivencia global (estrategia backward). El modelo final se generó sobre un total de 285 pacientes, teniendo en todos ellos la información completa de las variables incluidas.

En la Tabla 1 se muestran las variables plausibles a formar parte del modelo máximo, por su importancia clínica y estadística. (Nota: se adelanta esta información para mejorar la claridad de la exposición).

Tabla 1.- Variables a incluir en el modelo máximo de supervivencia

Características basales	VARIABLES	
	Intensidad de tratamiento	Complicaciones en UCI
Género	Estancia en UCI (días)	SDRA
Estancia previa a ingreso en UCI (días)	APACHE II	Lactato máximo
Procedencia	SOFA	Fracaso renal pre UCI
Diagnóstico de ingreso	SAPS II	Fracaso renal UCI
Fragilidad	SAPS 3	Infección en UCI
Número de comorbilidades previas	Ventilación mecánica invasiva	Colonización por Multi-R
	Reintubación	Colonización por Cándida
	Traqueotomía en UCI	Trombocitopenia
	Noradrenalina (dosis máxima)	Coagulopatía
	HDFVVC	
	CVC	
	Arteria	
	Haloperidol	
	Midazolam	
	Propofol	
	Remifentanilo	
	Transfusión	
	Cirugía urgente	

Para ambos objetivos, el estudio de la fragilidad y la creación del modelo predictivo, se plantea un modelo de regresión de Cox, donde se obtiene el Hazard Ratio (HR) para cada variable/factor asociado a mortalidad, su significación estadística y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). La asunción del riesgo proporcional necesario para poder aplicar los modelos de Cox de todas las variables se evaluó mediante la prueba de Schoenfeld, en lo que, si el p valor era menor del 5%, se rechazaba la asunción de proporcionalidad del riesgo y por lo tanto no se podía utilizar esta metodología. Para este apartado, se estima el número de variables a introducir en el modelo máximo, en función del número de eventos (muertes) que se produce. En general, se propone una variable por cada 12 sucesos del evento estudiado.

6.4 Nomograma

Para incluir las variables que formaron parte del nomograma se desarrolló un modelo multivariante de Cox o riesgos proporcionales, siguiendo el principio de parsimonia, además de la importancia clínica de las variables. El hecho de que las variables fueran significativas en el modelo bivariante, no fue condición implícita para introducir el factor dentro del modelo. La selección de variables dentro del nomograma fue tanto clínica como estadística. El modelo final se determinó

desde un modelo saturado (es decir, a partir de un modelo donde se encuentran todas las variables de estudio) y desde donde empleando un método backward (técnica de eliminación de variables hacia atrás), se fueron eliminando aquellos factores que no fueron significativos con el evento estudiado. Con los coeficientes calculados del modelo final, se construyó el modelo predictivo que se presenta como nomograma, siendo ésta la representación gráfica del impacto relativo de cada factor pronóstico dentro del modelo que predice la mortalidad de un paciente en un tiempo determinado. En los nomogramas, presentamos mortalidad hospitalaria a los 7, 15 y 30 días de ingreso en UCI. La capacidad predictiva del modelo final se evaluó mediante su análisis de calibración y capacidad discriminativa, que permiten realizar la validación interna del modelo.

El análisis de calibración del modelo se realizó de forma gráfica mediante la comparación de curvas de supervivencia predichas por el modelo y de supervivencias reales estimadas por Kaplan-Meier. Para ello se divide la muestra en grupos de riesgo (1, 2 y 3). Se considera grupo de riesgo 1 como bajo riesgo, grupo 2 riesgo intermedio y grupo 3 riesgo alto; aplicando el índice de pronóstico a los puntos de corte de los pacientes definidos en cada grupo (según tertiles). Una vez obtenidas las curvas de supervivencia para los grupos, se procede a la comparación de ellas para objetivas la validez del criterio y por ello se evalúa el coeficiente de Shrinkage que estudia el sobreajuste del modelo propuesto. La capacidad de discriminación se analiza mediante el Índice de Concordancia de Harrell donde, un valor de 0,5 indica que el modelo pronóstico tiene capacidad discriminatoria nula y un valor de 1 indica que discrimina perfectamente entre aquellos pacientes en los que se observa el evento (mortalidad) y los que no. Como último punto, se valoró la aplicabilidad de las herramientas preexistentes para evaluar mortalidad hospitalaria, analizando en todos ellos el índice de concordancia de Harrell.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con p valor inferiores al 5%. Para los análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS y STATA/SE.

7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio recibió el dictamen positivo para su realización del Comité Ético de Investigación Clínica del HUGU (Nº proyecto P17/17), así como por la dirección del centro.

Los investigadores principales realizarán el estudio cumpliendo con la Ley 14/ 2007 de Investigación Biomédica y la Ley 15/1999 de Protección de Datos de carácter Personal y el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

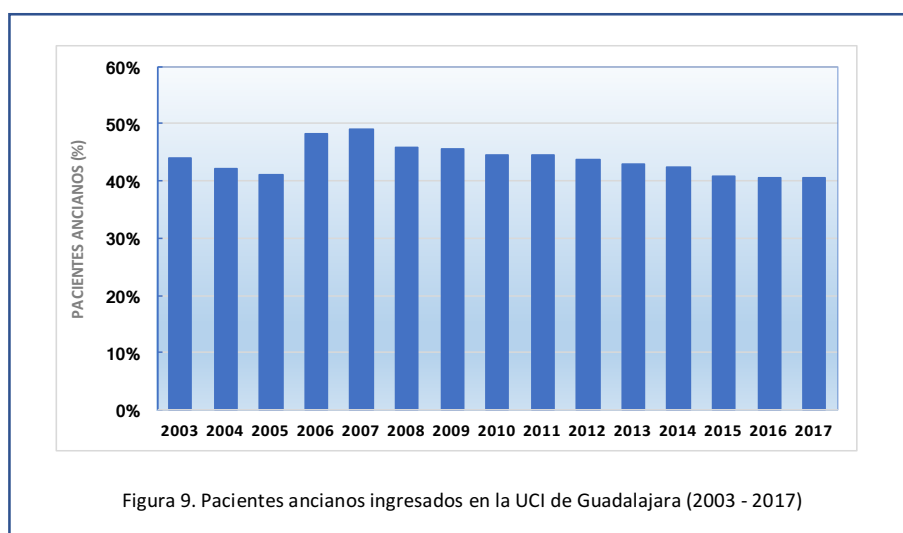
8. RESULTADOS

8.1 Estudio descriptivo exploratorio de los pacientes ingresados en la UCI de Guadalajara entre los años 2003 y 2017

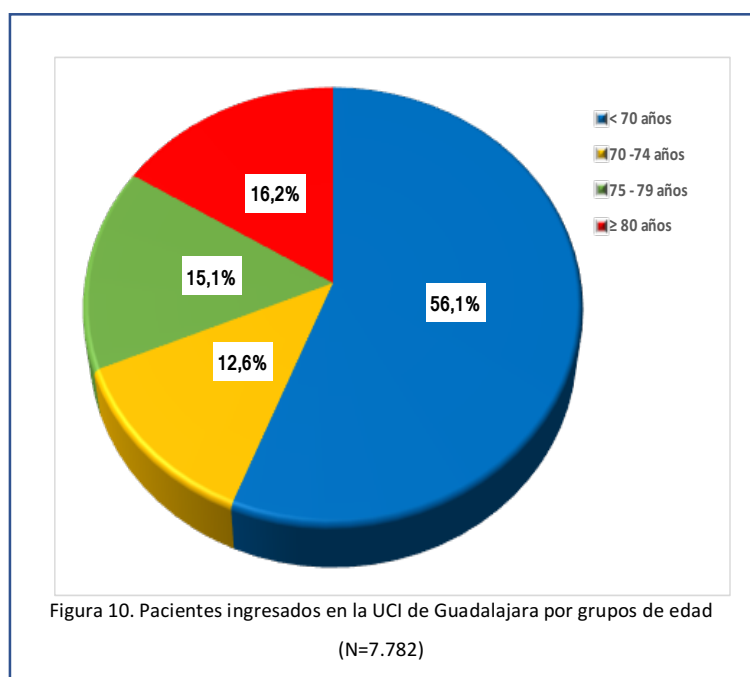
La UCI del Hospital Universitario de Guadalajara (HUGU) posee un total de 10 camas de tipo polivalente, es decir, ingresan pacientes coronarios, médicos y quirúrgicos tanto programados como urgentes.

Para dar una idea global de la situación del HUGU en cuanto al número de pacientes ancianos que ingresan en la UCI, así como describir la frecuencia de mortalidad en UCI y hospitalaria, se realizó un análisis exploratorio preliminar descriptivo con el número total de pacientes ingresados desde enero de 2003 a diciembre de 2017. Dicho análisis incluye, de manera específica, la evaluación del grupo de pacientes ancianos a estudio; definidos como aquellos con al menos 70 años de edad. Estos datos no están publicados todavía y se utilizan sólo a efectos de información en esta tesis.

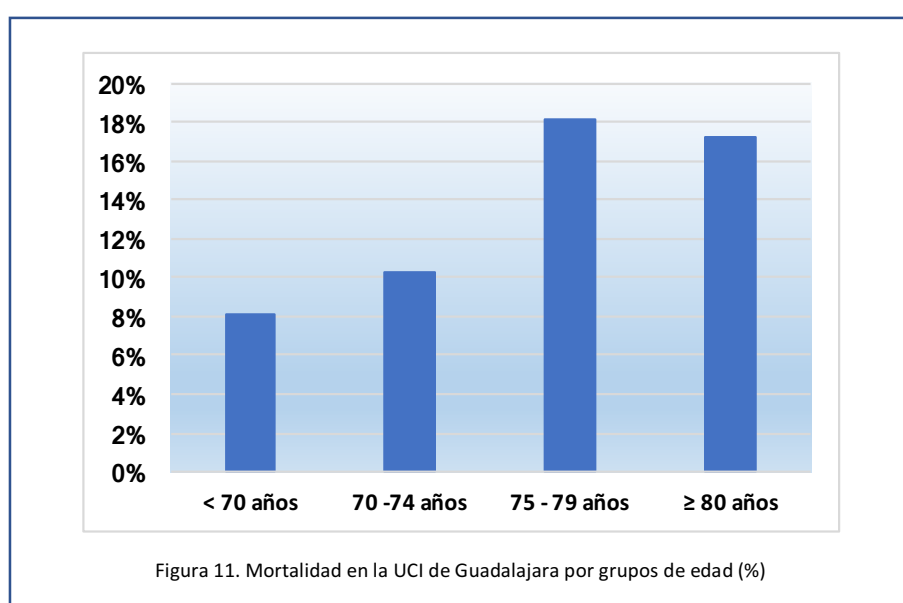
Se ingresaron un total 7.782 pacientes de los cuales 71,6% fueron hombres. La mediana de edad fue de 67,35 años (RI: 54,2–77,2). Del total de pacientes ingresados en UCI, el 43,9% eran pacientes ancianos (≥ 70 años). Este porcentaje se mantuvo entre el 40 y el 50% durante los años analizados (Figura 9).



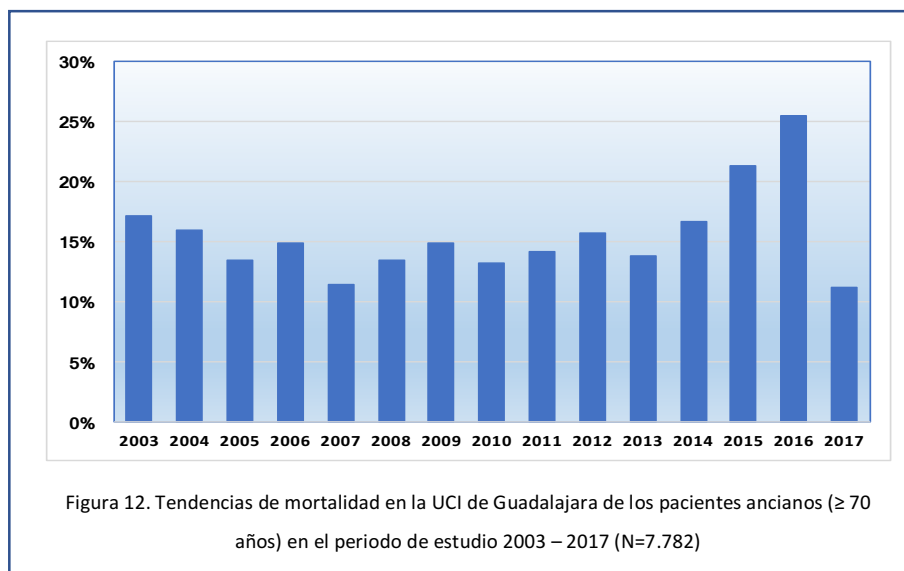
El análisis por grupos de edad muestra que 980 (12,6%) pacientes tenían entre 70 y 74 años, 1.175 (15,1%) entre 75 y 79 años, y 1.258 (16,2%) eran mayores de 80 años (Figura 10).



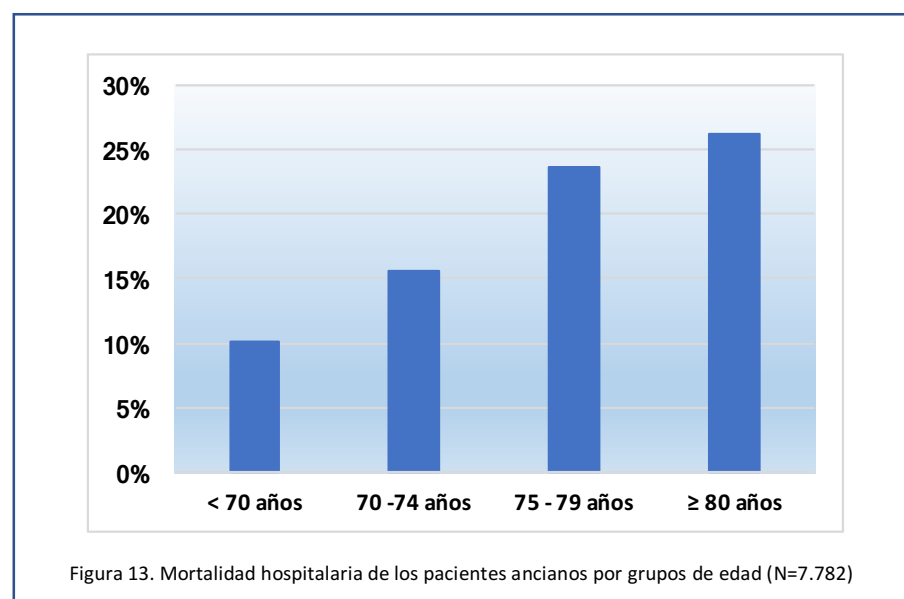
En relación a la mortalidad de los pacientes ancianos en la UCI, fallecieron un total de 529 ancianos (15,5%). Por grupos de edad, como era de esperar, encontramos una mayor mortalidad de los pacientes ancianos (≥ 70 años) respecto a los menores de 70 años, siendo destacable que a partir de los 75 años la mortalidad (17-18%) duplica la de los jóvenes (< 70 años) (8,1%) (Figura 11).



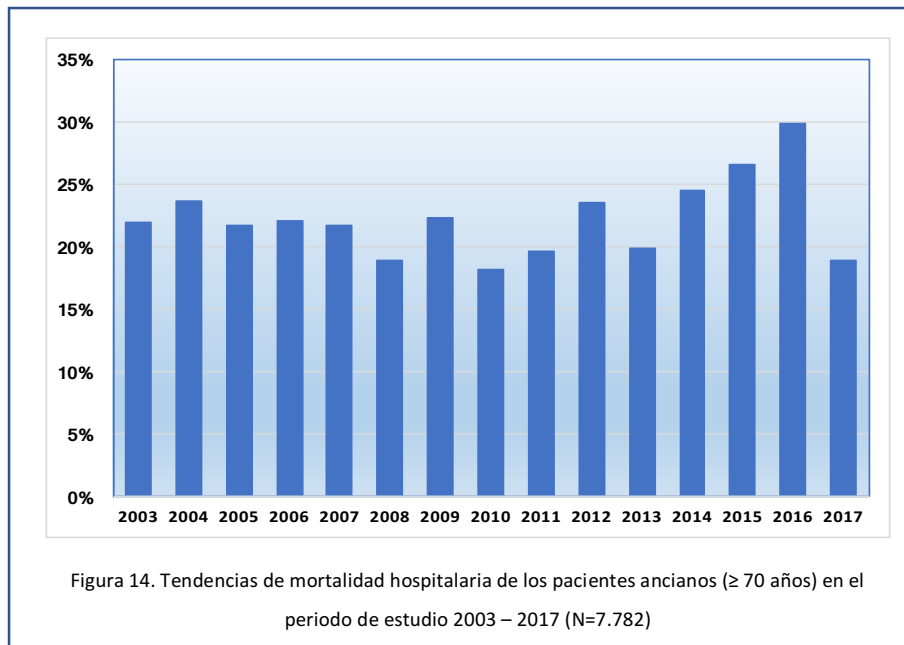
La evaluación de la mortalidad en UCI, de los pacientes ancianos a lo largo de los años 2003 a 2017, revela una importante variabilidad. Esta mortalidad oscila entre el 11% (2017) y el 26% (2016), siendo la media de un 15,5%, como se ha comentado previamente (Figura 12).



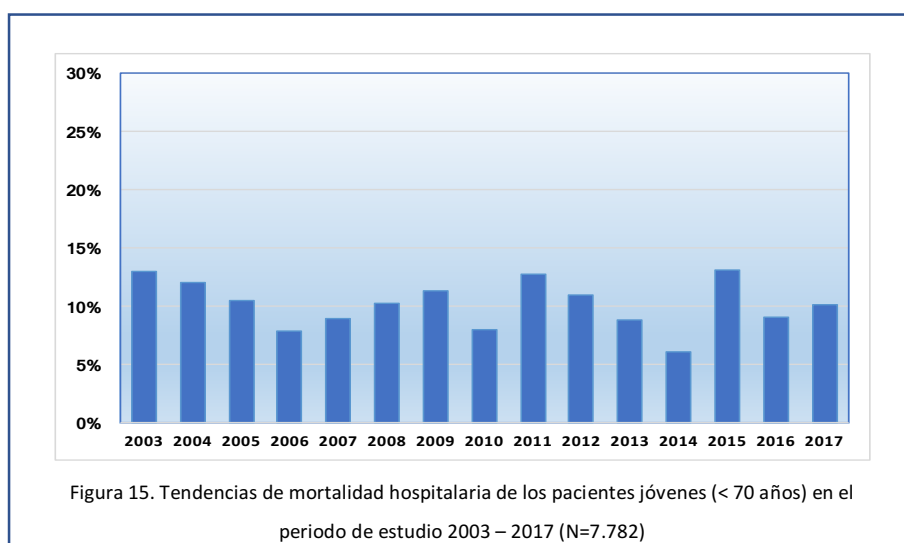
La mortalidad hospitalaria de los ancianos fue del 21,8%. Por grupos de edad, los pacientes jóvenes presentaron una mortalidad del 10,1%, mientras que la mortalidad entre los 70-74 años fue del 15,5%, en los 75-79 años fue del 23,6% y la de pacientes con al menos 80 años fue del 26,2% (Figura 13).



La mortalidad hospitalaria de los pacientes ancianos a lo largo del período de estudio se mantiene, prácticamente, estable alrededor del 20-22% hasta el año 2013, a partir del cual se produce un importante aumento de la mortalidad, llegando a un pico del 30% en el año 2016, para luego descender de nuevo bruscamente en el año 2017 hasta el 18,8% (Figura 14).



Estos datos contrastan con los encontrados en los jóvenes (< 70 años), donde la mortalidad hospitalaria se ha mantenido entre el 6,1% (2014) y el 13,1% (2015), siendo la media de todos los años del 10,1% (Figura 15).



8.2 Estudio analítico de los factores relacionados con el manejo en UCI de los pacientes ancianos y la mortalidad según fragilidad

8.2.1 Población a estudio

La población de estudio se describe en la Figura 16. Durante el período de estudio comprendido entre el 1 de junio 2009 y el 28 de febrero de 2017 se ingresaron un total de 3.987 pacientes, de los que fueron excluidos un total de 3.702. La población final a estudio fue de 285 pacientes, de los que 53 (18,6%) presentaron criterios de fragilidad al ingreso hospitalario.

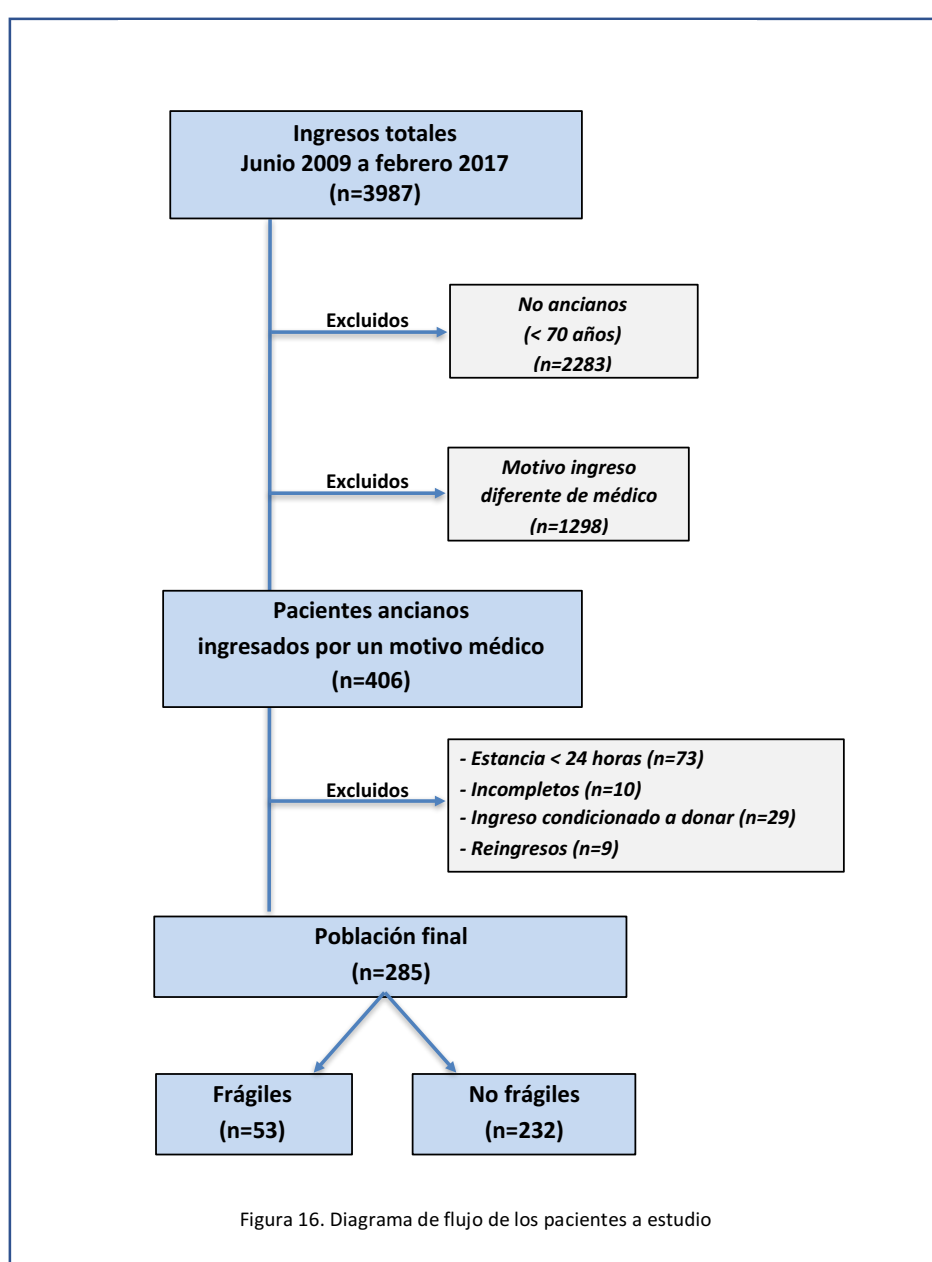


Figura 16. Diagrama de flujo de los pacientes a estudio

8.2.2 Análisis de los factores relacionados con el manejo en UCI de los pacientes ancianos (≥ 70 años) según fragilidad

En este apartado se van a analizar la existencia, o no, de diferencias entre los pacientes ancianos (≥ 70 años) frágiles y no frágiles ingresados por una patología médica en relación a características basales, gravedad, intensidad de tratamiento y complicaciones durante su estancia en la UCI. También se analizará las posibles diferencias en cuanto a estancia y aplicación de LTSV.

8.2.2.1 Características basales

Como se muestra en la Tabla 2, la edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de $77,56 \pm 4,11$ años, sin encontrar diferencias significativas en la edad en relación a la presencia o no de fragilidad. La fragilidad fue más frecuente en las mujeres (64,2%) y ser mujer está asociado a la fragilidad (OR 3,10; IC95% 1,66 – 5,76) (Tabla 2). Los enfermos ingresaron más frecuentemente desde urgencias (54,4%) sin diferencias por turno de trabajo. No hubo diferencias significativas en la procedencia, el turno de ingreso, el diagnóstico de ingreso, la necesidad de cirugía durante su estancia o las comorbilidades, excepto que la cardiopatía avanzada (NYHA III-IV) fue más frecuente en los ancianos frágiles (OR 3,19; IC 95% 1,30 – 7,82) (Tabla 2). La fragilidad se asocia a un mayor número de comorbilidades (OR 1,19; IC 95% 1,00 – 1,42) (Tabla 1). No se observaron diferencias significativas en cuanto al diagnóstico de ingreso (Tabla 3). (Para más detalle de los motivos de ingreso ver [Anexo II](#). Tabla S1).

Tabla 2.- Análisis de la fragilidad. Datos basales

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
EDAD ^a	77,6 \pm 4,1	77,5 \pm 4,1	78,1 \pm 4,0	1,04 (0,96 – 1,12)	0,334
Grupos de Edad					
70 – 74 años	80 (28,1)	68 (29,3)	12 (22,6)	Referencia	
75 – 79 años	120 (42,1)	97 (41,8)	23 (43,4)	1,34 (0,63 – 2,88)	0,448
≥ 80 años	85 (29,8)	67 (28,9)	18 (34,0)	1,52 (0,68 – 3,40)	0,306
GÉNERO					
Masculino	166 (58,2)	147 (63,4)	19 (35,8)	Referencia	
Femenino	119 (41,8)	85 (36,6)	34 (64,2)	3,10 (1,66 – 5,76)	<0,001
PROCEDENCIA					
Urgencias	155 (54,4)	132 (56,9)	23 (43,4)	Referencia	
Planta	117 (41,1)	89 (38,4)	28 (52,8)	1,81 (0,98 – 3,34)	0,059
Otras localizaciones	13 (4,5)	11 (4,7)	2 (3,8)	1,04 (0,22 – 5,02)	0,958
TURNOS					
Mañana	99 (34,7)	78 (33,6)	21 (39,6)	Referencia	
Tarde	91 (31,9)	75 (32,3)	16 (30,2)	0,79 (0,38 – 1,63)	0,792
Noche	95 (33,3)	79 (34,1)	16 (30,2)	0,75 (0,37 – 1,55)	0,752

Tabla 2.- Análisis de la fragilidad. Datos basales (continuación)

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
COMORBILIDADES					
Diabetes	118 (41,4)	91 (39,2)	27 (50,9)	1,61 (0,88 – 2,93)	0,120
Hipertensión	218 (76,5)	175 (75,4)	43 (81,1)	1,40 (0,66 – 2,97)	0,379
Dislipemia	127 (44,6)	100 (43,1)	27 (50,9)	1,37 (0,75 – 2,49)	0,301
Cardiopatía isquémica	44 (15,4)	32 (13,8)	12 (22,6)	1,83 (0,87 – 3,85)	0,111
NYHA (III-IV)	23 (8,1)	14 (6,0)	9 (17,0)	3,19 (1,30 – 7,82)	0,011
EPOC	64 (22,5)	50 (21,6)	14 (26,4)	1,31 (0,66 – 2,60)	0,445
Fumador	24 (8,4)	21 (9,1)	3 (5,7)	0,60 (0,13 – 2,10)	0,427
Asma	17 (6,0)	15 (6,5)	2 (3,8)	0,57 (0,13 – 2,60)	0,461
Nefropatía crónica	66 (23,2)	53 (22,8)	13 (24,5)	1,10 (0,55 – 2,20)	0,793
Cirrosis	7 (2,5)	6 (2,6)	1 (1,9)	0,72 (0,09 – 6,15)	0,768
Onco/Hematológico	19 (6,7)	17 (7,3)	2 (3,8)	0,50 (0,11 – 2,22)	0,358
Anticoagulación crónica	74 (26,0)	56 (24,1)	18 (34,0)	1,62 (0,85 – 3,08)	0,143
Otro anticoagulante	71 (96,0)	3 (5,4)	0 (0)	Referencia	
Acenocumarol	3 (4,0)	53 (94,6)	18 (100)	0,75 (0,65 – 0,86)	1,000
Nº comorbilidades^b	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (1,0 – 4,0)	3,0 (2,0 – 4,0)	1,19 (1,00 – 1,42)	0,049
Cirugía Urgente	38 (13,3)	32 (13,8)	6 (11,3)	0,80 (0,32 – 2,02)	0,633

* Frágil (CFS ≥ 5); No frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como n (%).

Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b

PCR, parada cardiorrespiratoria; NYHA, New York Heart Association; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza.

Tabla 3.- Análisis de la fragilidad. Diagnósticos de ingreso de UCI

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
DIAGNÓSTICO					
Cardiológico	30 (10,5)	25 (10,8)	5 (9,4)	Referencia	
Infeccioso	100 (38,6)	93 (40,1)	17 (32,1)	0,91 (0,31 – 2,72)	0,872
Neurológico	9 (3,2)	6 (2,6)	3 (5,7)	2,50 (0,46 – 13,50)	0,287
PCR	30 (10,5)	23 (9,9)	7 (13,2)	1,52 (0,42 – 5,47)	0,520
Respiratorio	55 (19,3)	41 (17,7)	14 (26,4)	1,71 (0,55 – 5,32)	0,356
Intoxicación	15 (5,3)	12 (5,2)	3 (5,7)	1,25 (0,26 – 6,12)	0,783
Digestivo	13 (4,6)	11 (4,7)	2 (3,8)	0,91 (0,15 – 5,43)	0,917
Otros motivos	23 (8,1)	21 (9,1)	2 (3,8)	0,40 (0,84 – 2,71)	0,719

* Frágil (CFS ≥ 5); No frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como n (%).

Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b

PCR, parada cardiorrespiratoria; NYHA, New York Heart Association; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza.

En la Tabla 4 se muestran los resultados según las escalas de gravedad, habitualmente empleadas en UCI. La mortalidad hospitalaria predicha por las escalas fue superior al 50%, en base a: APACHE II ($25,3 \pm 8,4$), SAPS II ($53,4 \pm 17,0$), SAPS 3 ($71,1 \pm 14,3$) y SOFA ($8,5 \pm 4,1$). En el análisis de la gravedad según fragilidad, tanto el SAPS II como el SOFA fueron similares en ambos grupos. Los datos sugieren que APACHE II y el SAPS 3 podrían ser significativamente diferentes en los pacientes frágiles comparados con los no frágiles.

Tabla 4.- Análisis de la fragilidad. Escalas de gravedad

Escalas	Total (N=285)	No-Frágil* (n=232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
APACHE II ^a	25,3 ± 8,4	24,8 ± 8,6	27,4 ± 7,1	1,03 (1,00 – 1,08)	0,043
SAPS II ^a	53,3 ± 17,0	52,4 ± 16,8	57,3 ± 17,7	1,02 (0,99 – 1,04)	0,058
SOFA ^a	8,5 ± 4,1	8,3 ± 4,1	9,3 ± 3,8	1,06 (0,98 – 1,14)	0,136
SAPS 3 ^a	71,1 ± 14,3	70,0 ± 14,5	75,5 ± 12,7	1,03 (1,01 – 1,05)	0,013

* Frágil (CFS ≥ 5); No frágil (CFS < 5)
 Variables cualitativas expresadas como n (%). Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b.
 APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS, Simplified Acute Physiologic Score; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de confianza

8.2.2.2 Intensidad de tratamiento

En este apartado se compara la intensidad de tratamiento recibida por los pacientes frágiles y no frágiles, con el objetivo de evaluar si el manejo de ambos grupos ha podido ser condicionado por su situación de fragilidad.

8.2.2.2.1 Respiratorio

En la Tabla 5 se muestran los resultados según la intensidad del tratamiento respiratorio. El 70,9% de los pacientes precisaron IOT, realizándose dicho procedimiento principalmente en la UCI (43,5%) y habitualmente en el primer día de ingreso. La tasa de reintubación fue del 10,5%. En el 13,7% de los pacientes se realizó VMNI, mientras que en el 72,3% se realizó VM invasiva. Precizaron traqueotomía el 25,3% de los pacientes, realizándose de media en el día $11,7 \pm 5,4$ de ingreso. El 50% pudieron ser desconectados de la VM durante al menos un 52,5% del tiempo de traqueotomía. Fueron dados de alta vivos con traqueotomía el 31,3% de los pacientes. No se demostraron diferencias significativas entre los pacientes ancianos frágiles y no frágiles en ninguna de las variables analizadas, todas relacionadas con la intubación, la ventilación mecánica no invasiva o invasiva, o la realización de procedimientos, a priori más “agresivos”, como la realización de una traqueotomía.

Tabla 5.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento respiratorio

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
INTUBACIÓN	202 (70,9)	165 (71,1)	37 (69,8)	1,07 (0,56 – 2,04)	0,850
Lugar					
Extrahospital	28 (9,8)	22 (13,3)	6 (16,2)	Referencia	
Urgencias	23 (8,1)	20 (12,1)	3 (8,1)	0,55 (0,12 – 2,50)	0,438
UCI	124 (43,5)	105 (63,6)	19 (51,4)	0,66 (0,24 – 1,85)	0,433
Planta	19 (6,7)	12 (7,3)	7 (18,9)	2,14 (0,58 – 7,83)	0,251
Quirófano	8 (2,8)	6 (3,6)	2 (5,4)	1,22 (0,16 – 7,68)	0,830
Reintubación	30 (10,5)	22 (13,3)	8 (21,6)	1,70 (0,71 – 4,05)	0,234
VMNI	39 (13,7)	30 (12,9)	9 (17,0)	1,38 (0,61 – 3,11)	0,439
Fracaso VMNI	12 (30,8)	10 (33,3)	2 (22,2)	0,57 (0,10 – 3,23)	0,693
VMI	206 (72,3)	169 (72,8)	37 (69,8)	0,86 (0,45 – 1,66)	0,656
Día Intubación ^a	1,2 ± 0,7	1,2 ± 0,7	1,1 ± 0,4	0,76 (0,35 – 1,66)	0,494
Días VMI ^b	6,6 (2,5 – 13,3)	6,6 (2,6 – 14,0)	6,1 (2,0 – 11,2)	0,96 (0,92 – 1,01)	0,121
% TIU VMI ^b	70,4 (53,6 – 99,6)	69,2 (53,3 – 97,9)	79,2 (55,6 – 100)	1,01 (0,99 – 1,02)	0,252
TRAQUEOTOMIA	72 (25,3)	59 (25,4)	13 (24,5)	0,95 (0,48 – 1,90)	0,891
En UCI	67 (93,1)	54 (91,5)	3 (100)	Referencia	
Portador	5 (6,9)	5 (8,5)	0 (0)	na	na
Día TQ ^a	11,7 ± 5,4	12,3 ± 5,7	9,2 ± 3,4	0,88 (0,76 – 1,01)	0,077
Días TQ ^b	10,0 (7,1 – 17,0)	10,9 (7,1 – 19,6)	8,2 (5,9 – 12,7)	0,94 (0,86 – 1,03)	0,165
% TIU TQ ^a	52,3 ± 19,0	51,9 ± 18,4	54,2 ± 22,3	1,01 (0,96 – 1,04)	0,691
DVM	50 (74,6)	43 (79,6)	7 (53,8)	0,30 (0,08 – 1,07)	0,077
Día DVM ^a	3,0 (2,0 – 5,0)	3,0 (2,0 – 6,0)	3,0 (2,0 – 4,0)	0,78 (0,48 – 1,27)	0,313
Días DVM ^a	7,8 ± 6,2	7,8 ± 6,3	8,0 ± 5,7	1,00 (0,88 – 1,14)	0,951
% TIU DVM	52,5 ± 24,0	51,9 ± 24,8	55,7 ± 19,6	1,01 (0,97 – 1,04)	0,696
Alta UCI vivo TQ	21 (31,3)	17 (47,2)	4 (80)	4,47 (0,45 – 44,01)	0,199

* Frágil (CFS ≥ 5); No frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como n (%). Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b.

UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; VMNI, Ventilación mecánica no invasiva; VMI, ventilación mecánica invasiva; VM, ventilación mecánica; TQ, traqueotomía; TIU, tiempo de ingreso en UCI; DVM, desconexión de la VMI; DE, desviación estándar; RI, rango intercuartílico; na, no aplica

8.2.2.2.2 Hemodinámico

Los resultados se muestran en la Tabla 6. El 76,1% de los pacientes ingresados presentaron criterios de shock, siendo el séptico y el distributivo los dos tipos de shock más frecuentes. Se emplearon corticoides en el 66% de los casos. La noradrenalina fue la catecolamina más empleada (71,6%), mientras que el empleo de dopamina o dobutamina fue inferior al 20%. En el apartado hemodinámico tampoco se han encontrado diferencias significativas entre los pacientes ancianos frágiles y no frágiles. Esto no sólo se cumple en la presencia o no de shock y en el tipo de shock, sino también en el manejo que se ha efectuado en todos los pacientes en relación al empleo de catecolaminas, dosis, monitorización hemodinámica o administración de corticoides.

Tabla 6.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento hemodinámico

Variable	Total (N=285)	No Frágil* (n=232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
SHOCK	217 (76,1)	175 (75,4)	42 (79,2)	1,24 (0,60 – 2,58)	0,557
Tipo de shock					
Séptico	74 (26,0)	62 (35,4)	12 (28,6)	Referencia	
Distributivo	68 (23,9)	54 (30,9)	14 (33,3)	1,34 (0,57 – 3,14)	0,502
Cardiogénico	38 (13,3)	30 (17,1)	8 (19,0)	1,38 (0,51 – 3,73)	0,528
Hipovolémico	11 (3,9)	8 (4,6)	3 (7,1)	1,94 (0,45 – 8,38)	0,376
Otros	26 (9,1)	21 (12,0)	5 (11,9)	1,23 (0,39 – 3,90)	0,725
CATECOLAMINAS					
Noradrenalina^{c, d}	204 (71,6)	166 (71,6)	38 (71,7)	1,01 (0,52 – 1,95)	0,983
Día Inicio NOR ^a	1,0 (1,0 – 1,0)	1,4 ± 1,6	1,0 ± 0,0	-	na
Días NOR ^b	3,5 (1,8 – 7,5)	3,6 (1,9 – 7,6)	2,6 (1,3 – 6,7)	0,95 (0,88 – 1,02)	0,136
Dosis máxima ^b	0,2 (0,1 – 0,5)	0,3 (0,1 – 0,5)	0,2 (0,1 – 0,4)	0,32 (0,08 – 1,30)	0,111
Dosis media ^b	0,1 (0,1 – 0,2)	0,1 (0,1 – 0,2)	0,1 (0,1 – 0,2)	0,06 (0,01 – 2,38)	0,134
Dopamina^c	49 (17,2)	40 (17,2)	9 (17,0)	0,98 (0,44 – 2,17)	0,964
Día Inicio DOPA ^b	1,0 (1,0 – 1,0)	1,0 (1,0 – 1,8)	1,0 (1,0 – 1,0)	-	na
Días DOPA ^b	1,1 (0,4 – 2,8)	1,7 (0,4 – 3,3)	1,0 (0,2 – 1,6)	0,86 (0,59 – 1,26)	0,444
Dosis máxima ^a	8,4 ± 7,2	8,1 ± 7,5	9,8 ± 5,4	1,03 (0,94 – 1,12)	0,525
Dosis media ^a	6,1 ± 5,5	6,0 ± 5,8	6,5 ± 3,6	1,02 (0,90 – 1,15)	0,806
Dobutamina^c	41 (14,4)	34 (14,7)	7 (13,2)	0,89 (0,37 – 2,13)	0,787
Día Inicio DOBU ^b	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 3,0)	1,08 (0,73 – 1,59)	0,696
Días DOBU ^a	4,7 ± 3,7	4,9 ± 3,7	3,7 ± 3,4	0,91 (0,70 – 1,17)	0,441
Dosis máxima ^a	5,9 ± 2,3	6,3 ± 2,2	4,1 ± 2,1	0,57 (0,34 – 0,96)	0,036
Dosis media ^a	4,4 ± 1,7	4,7 ± 1,6	3,4 ± 1,4	0,50 (0,25 – 1,03)	0,060
MONITOR PICCO^{®e}	49 (17,2)	44 (19,0)	5 (9,4)	0,45 (0,17 – 1,18)	0,105
IC ingreso ^a	3,0 ± 0,9	3,0 ± 0,9	3,0 ± 1,1	0,92 (0,33 – 2,56)	0,875
ELWI ingreso ^a	12,6 ± 4,7	12,4 ± 4,6	13,8 ± 7,2	1,05 (0,89 – 1,25)	0,552
ELWI máximo ^a	14,5 ± 5,2	14,1 ± 4,5	18,4 ± 9,0	1,16 (0,98 – 1,34)	0,094
CORTICOIDES	188 (66,0)	151 (65,1)	37 (69,8)	1,24 (0,65 – 2,37)	0,513

* Frágil (CFS ≥ 5); No frágil (CFS < 5)
 Variables cualitativas expresadas como n (%).
 Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b. OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza
^c Dosis de los fármacos expresadas en (µg/Kg/min).
^d Dosis de noradrenalina calculada de acuerdo a mg de noradrenalina base (1 ampolla de 8 mg de Noradrenalina bitartrato = 4 mg de Noradrenalina base)
^e En dos casos se perdieron los datos hemodinámicos. IC, unidades en L/min/m². ELWI, unidades en mL/Kg.
 NOR, noradrenalina; DOPA, dopamina; DOBU, dobutamina; IC, índice cardíaco; ELWI, aguda extravascular pulmonar indexado

8.2.2.2.3 Renal

Los resultados se muestran en la Tabla 7. El 17,5% de los pacientes precisaron terapia de sustitución renal. Dicha terapia se comenzó precoz, normalmente en el primer día de ingreso, y se mantuvo cerca del 45% del tiempo de ingreso en UCI. El empleo de esta terapia se realizó de manera similar en ambos grupos. No se observaron diferencias significativas en día de inicio, tiempo empleado o porcentaje del tiempo de ingreso en el que estuvieron realizándose dichas terapias.

Tabla 7.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento renal

Variables	Total (N=285)	No Frágil* (n=232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
HDFVVC	50 (17,5)	43 (18,5)	7 (13,2)	0,67 (0,28 – 1,58)	0,360
Día inicio ^b	1,0 (1,0 – 3,0)	1,0 (1,0 – 3,0)	1,0 (1,0 – 4,0)	0,94 (0,67 – 1,31)	0,709
Tiempo (días) ^a	4,7 ± 3,9	4,9 ± 4,0	3,5 ± 2,4	0,89 (0,69 – 1,15)	0,359
% TIU con HDFVVC ^a	44,8 ± 28,1	45,3 ± 28,8	41,8 ± 24,8	0,99 (0,97 – 1,03)	0,763

* Frágil (CFS ≥ 5); No-frágil (CFS < 5); Variables cualitativas expresadas como *n* (%).
 Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b. OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza
 HDFVVC, Hemodiafiltración veno-venosa continua; TIU, tiempo ingresado en UCI

8.2.2.2.4 Infeccioso

Los resultados se muestran en la Tabla 8. Al ingreso en la UCI, el 55% de los pacientes presentaban algún tipo de infección. El shock séptico fue la forma más frecuente de presentación (56,3%). El origen infeccioso más frecuente fue el respiratorio (64%), en concreto la neumonía de origen comunitario, motivo del 73% de las infecciones respiratorias y del 40,5% del total de las infecciones. No se encontraron diferencias entre ambos grupos a estudio en relación a la presencia de infección al ingreso en UCI. En aquellos que la presentaban, tampoco hubo diferencias en cuanto a la gravedad, el origen o el tipo de infección. El empleo de antimicrobianos y el tiempo de empleo de los mismos fue similar en ambos grupos a estudio.

Tabla 8.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento infeccioso

Variable	Total (N=285)	No Frágil* (n=232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
INFECCIÓN (ingreso)	158 (55,44)	127 (54,7)	31 (58,5)	1,10 (0,35 – 3,48)	0,873
Sepsis	69 (43,7)	55 (43,3)	14 (45,2)	Referencia	
Shock Séptico	89 (56,3)	72 (56,7)	17 (54,8)	0,93 (0,42 – 2,05)	0,852
Origen					
Extrahospital	136 (86,1)	112 (88,2)	24 (77,4)	Referencia	
Nosocomial	22 (13,9)	15 (11,8)	7 (22,6)	2,18 (0,80 – 5,92)	0,127
Tipo de Infección					
Respiratoria	101 (63,9)	80 (63,0)	21 (67,7)	Referencia	
Urinaria	18 (11,4)	14 (11,0)	4 (12,9)	1,09 (0,32 – 3,65)	0,891
Intraabdominal	18 (11,4)	17 (13,4)	1 (3,2)	0,22 (0,03 – 1,78)	0,157
SNC	6 (3,8)	5 (3,9)	1 (3,2)	0,76 (0,08 – 6,88)	0,809
Bacteriemia	6 (3,8)	4 (3,1)	2 (6,5)	1,91 (0,33 – 11,12)	0,474
PPB	4 (2,5)	2 (1,6)	2 (6,5)	3,81 (0,51 – 28,66)	0,194
Otras	5 (3,2)	5 (3,9)	0 (0,0)	–	na
Neumonía	73 (46,2)	60 (47,2)	13 (41,9)	0,81 (0,37 – 1,78)	0,595
Comunitaria	64 (87,7)	54 (90,0)	10 (76,9)	Referencia	
Nosocomial/ACS	9 (12,3)	6 (10,0)	3 (23,1)	2,70 (0,58 – 12,61)	0,195
ANTIBIOTERAPIA	246 (86,3)	202 (87,1)	44 (83,0)	0,73 (0,32 – 1,64)	0,440
ANTIFÚNGICO	36 (12,6)	32 (13,8)	4 (7,5)	0,51 (0,17 – 1,51)	0,224
DÍAS CON ANTIm ^b	6,7 (3,2 – 12,6)	7,1 (3,4 – 13,6)	5,7 (2,0 – 10,9)	0,95 (0,91 – 1,00)	0,058

* No-frágil (CFS < 5); Frágil (CFS ≥ 5); Variables cualitativas expresadas como *n* (%). OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de confianza
 Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b.
 SNC, Sistema Nervioso Central; PPB, piel y partes blandas; ACS, Asociada a Cuidados Sanitarios. ANTIm, antimicrobianos

8.2.2.2.5 Catéteres

El 90% de los pacientes precisó un CVC. El 94% una línea arterial. El 60% de los pacientes precisaron un único CVC, siendo el porcentaje similar en el caso de las líneas arteriales (62,5%). La localización más frecuente para la canalización del CVC fue la vena subclavia (45%). El acceso radial (76%) fue el más empleado para la canalización de arterias (Tabla 9). No se encontraron diferencias significativas entre pacientes ancianos frágiles y no frágiles en cuanto a la canalización de catéteres, aunque la media del número total de CVC canalizados fue mayor en pacientes no frágiles que en los frágiles ($p=0,041$). Esto también se cumple con las arterias ($p=0,025$). El tiempo medio de canalización no alcanzó diferencias significativas entre ambos grupos en los CVC, pero si en las arterias ($p=0,048$) (Tabla 9).

Tabla 9.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento. Catéteres

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
CVC					
Nº pacientes	257 (90,2)	208 (89,7)	49 (92,5)	1,41 (0,47 – 4,26)	0,537
Tiempo (días) ^b	7,8 (3,5 – 17,5)	8,2 (3,8 – 18,0)	5,5 (2,7 – 14,5)	0,98 (0,95 – 1,01)	0,092
Ratio de utilización ^c	1,19	1,11	1,17	–	–
Nº CVC/paciente ^a	1,5 ± 1,2	1,7 ± 1,2	1,4 ± 0,6	0,63 (0,41 – 0,98)	0,041
1 CVC	157 (61,1)	121 (58,2)	36 (73,5)	Referencia	
2 CVC	66 (25,7)	57 (27,4)	9 (18,4)	0,53 (0,240 – 1,18)	0,118
3 CVC	18 (7,0)	14 (6,7)	4 (8,2)	0,96 (0,30 – 3,10)	0,946
≥ 4 CVC	16 (6,2)	16 (7,7)	0 (0,0)	–	na
Localización					
Subclavia	193 (45,4)	167 (46,5)	26 (39,4)	Referencia	
Femoral	132 (31,1)	114 (31,8)	18 (27,3)	–	0,966
Yugular Interna	92 (21,7)	74 (20,6)	18 (27,3)	–	0,183
PICC	8 (1,9)	4 (1,1)	4 (6,0)	–	0,019
ARTERIA					
Nº pacientes	267 (93,7)	217 (93,5)	50 (94,3)	1,15 (0,32 – 4,13)	1,000
Tiempo (días) ^b	6,7 (3,0 – 15,0)	6,2 (2,9 – 14,5)	4,7 (1,9 – 11,1)	0,96 (0,93 – 1,00)	0,048
Ratio de utilización ^c	1,01	1,01	0,97	–	–
Arterias/paciente ^a	1,5 ± 1,1	1,6 ± 1,2	1,3 ± 0,7	0,59 (0,38 – 0,94)	0,025
1 arteria	167 (62,5)	128 (59,0)	39 (78,0)	Referencia	
2 arterias	59 (22,1)	53 (24,4)	6 (12,0)	0,37 (0,15 – 0,93)	0,034
3 arterias	26 (9,7)	21 (9,7)	5 (10,0)	0,78 (0,28 – 2,21)	0,642
≥ 4 arterias	15 (5,6)	15 (6,9)	0 (0,0)	–	na
Localización					
Radial	329 (76,0)	278 (75,8)	51 (77,3)	Referencia	
Femoral	77 (17,8)	66 (18)	11 (16,7)	–	0,789
Pedia	24 (5,5)	21 (5,7)	3 (4,5)	–	1,000
Humeral	3 (0,7)	2 (0,5)	1 (1,5)	–	0,401

* Frágil (CFS ≥ 5); No-frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como n (%). OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b.

^c Ratio de utilización: Nº total de días de CVC/Nº total de días de estancia

CVC, Catéter Venoso Central; PICC, Catéter Venoso Central de Inserción Periférica

8.2.2.2.6 Sedoanalgesia

Los resultados se muestran en la Tabla 10. El 73% de los pacientes recibieron algún tipo de sedoanalgesia. El propofol y el remifentanilo fueron los dos fármacos más empleados para la sedoanalgesia de los pacientes. Fueron administrados al 52,6% y 58,6% de los enfermos respectivamente, mientras que el midazolam se empleó en algo más del 40% de los casos. La monitorización de la sedación profunda fue necesaria en el 30% de los pacientes. El 26,7% de los pacientes precisaron la administración de haloperidol, por agitación y/o delirio hiperactivo. No se encontraron diferencias significativas en la administración de sedoanalgesia entre los pacientes ancianos frágiles y los no frágiles. Tampoco se evidenciaron diferencias en la administración por tipo de sedante, analgésico, haloperidol, en la administración de bloqueantes neuromusculares en perfusión continua o la necesidad de monitorización de la sedación profunda.

Tabla 10.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento. Sedoanalgesia

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
Sedoanalgesia ^c	208 (73,0)	171 (73,7)	37 (69,8)	0,83 (0,43 – 1,59)	0,565
Midazolam	124 (43,5)	100 (43,1)	24 (45,3)	1,09 (0,60 – 2,00)	0,773
Tiempo(días) ^b	2,9 (1,4 – 7,3)	3,5 (1,6 – 7,6)	1,6 (0,8 – 4,2)	0,83 (0,71 – 0,98)	0,026
Dosis media ^{b,d}	7,8 ± 3,5	6,8 (5,7 – 9,4)	7,7 (5,3 – 9,4)	1,04 (0,92 – 1,17)	0,569
Propofol	150 (52,6)	124 (53,4)	26 (49,1)	0,84 (0,46 – 1,52)	0,564
Tiempo(días) ^b	2,7 (1,0 – 6,3)	2,9 (1,0 – 7,0)	1,9 (0,7 – 4,6)	0,92 (0,82 – 1,03)	0,133
Dosis media ^{a,d}	1,5 ± 0,6	1,5 ± 0,6	1,5 ± 0,7	1,06 (0,55 – 2,04)	0,871
Remifentanilo	167 (58,6)	137 (59,1)	30 (56,6)	0,90 (0,50 – 1,65)	0,744
Tiempo(días) ^b	3,5 (1,9 – 7,5)	3,6 (1,9 – 7,5)	2,9 (1,4 – 8,5)	0,96 (0,89 – 1,04)	0,355
Dosis media ^{a,d}	4,7 ± 1,9	4,6 ± 1,8	4,7 ± 2,2	1,03 (0,84 – 1,26)	0,793
Fentanilo	169 (59,3)	137 (59,1)	32 (60,4)	1,06 (0,57 – 1,94)	0,859
Morfina	86 (30,2)	76 (32,8)	10 (18,9)	0,48 (0,23 – 1,00)	0,047
BNM	24 (8,4)	21 (9,1)	3 (5,7)	0,60 (0,17 – 2,10)	0,586
Tiempo(días) ^a	2,0 (1,1 – 5,6)	4,7 ± 5,8	1,4 ± 0,9	0,58 (0,17 – 1,97)	0,384
BIS ^e	87 (30,5)	68 (29,3)	19 (35,8)	1,35 (0,72 – 2,53)	0,351
BIS mínimo ^b	26,0 (18,0 – 30,0)	26 (17,3 – 30,3)	26 (20,5 – 30)	1,01 (0,97 – 1,06)	0,599
Haloperidol	76 (26,7)	62 (26,7)	14 (26,4)	0,98 (0,50 – 1,94)	0,963
No Halo	209 (73,3)	170 (73,3)	39 (73,6)	Referencia	
Halo - VMI	57 (20,0)	48 (20,7)	9 (17,0)	0,82 (0,37 – 1,81)	0,618
Halo - No VMI	19 (6,7)	14 (6,0)	5 (9,4)	1,56 (0,53 – 4,58)	0,423

* Frágil (CFS ≥ 5); No-frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como n (%).

Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b. OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de confianza

^c Sedoanalgesia: midazolam, propofol o remifentanilo en perfusión continua.

^d Dosis media: midazolam (mg/h), propofol (mg/Kg/h) y remifentanilo (µg/Kg/h)

^e BIS, Índice Biespectral; VM, ventilación mecánica; Halo, haloperidol

8.2.2.2.7 Nutrición

La nutrición enteral fue la ruta de administración más frecuente (53%). Su administración fue, habitualmente, iniciada en los primeros 3 días. De manera excepcional se precisó recurrir a la administración de NPT o Mixta. El 25% de los pacientes precisaron la administración de insulina intravenosa continua para el control glucémico (Tabla 11). No se han objetivado diferencias entre ambos grupos en el empleo de nutrición artificial ni en el tipo de nutrición administrada. Tampoco en el día de inicio o tiempo de administración durante su estancia. La nutrición mixta fue muy infrecuente. La administración de insulina intravenosa en perfusión continua ha sido similar en los pacientes frágiles y en los no frágiles (Tabla 11).

Tabla 11.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento. Nutrición

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
N. Artificial	161 (56,5)	131 (56,5)	30 (56,6)	1,00 (0,55 – 1,84)	0,985
N. Enteral	151 (53,0)	123 (53,0)	28 (52,8)	0,99 (0,55 – 1,80)	0,980
Día de inicio ^b	2,0 (2,0 – 3,0)	2,0 (2,0 – 3,0)	2,0 (2,0 – 3,0)	0,90 (0,72 – 1,13)	0,360
Tiempo (días) ^b	7,8 (3,5 – 13,1)	7,8 (3,6 – 13,6)	6,9 (2,6 – 12,1)	0,97 (0,92 – 1,02)	0,199
N. Parenteral	30 (10,5)	27 (11,6)	3 (5,7)	0,46 (0,13 – 1,56)	0,211
Día de inicio ^a	7,2 ± 7,7	7,7 ± 7,9	2,3 ± 1,2	0,70 (0,34 – 1,40)	0,310
Tiempo (días) ^b	5,4 (1,9 – 10,1)	5,2 (1,1 – 10,9)	7,1 (2,5 – 9,9)	0,99 (0,88 – 1,11)	0,796
N. Mixta	15 (5,3)	15 (6,5)	0 (0)	–	na
Día de inicio ^a	18,9 ± 14,5	18,9 ± 14,5	0 (0)	–	na
Tiempo (días) ^a	3,6 ± 2,5	3,6 ± 2,5	0 (0)	–	na
Deposición	164 (57,5)	134 (57,8)	30 (56,6)	0,95 (0,52 – 1,74)	0,878
Día primera ^b	5,0 (3,0 – 7,0)	5,0 (3,0 – 7,0)	5,5 (2,0 – 8,0)	0,98 (0,88 – 1,10)	0,721
Insulina perfusión	72 (25,3)	62 (26,7)	10 (18,9)	0,64 (0,30 – 1,35)	0,238
Tiempo (días) ^b	6,7 (2,5 – 10,2)	6,8 (2,4 – 10,4)	5,2 (2,5 – 10,5)	0,97 (0,88 – 1,06)	0,472
Dosis media (UI/h) ^a	2,1 ± 0,9	2,1 ± 1,0	2,1 ± 0,7	1,03 (0,72 – 1,47)	0,874

* Frágil (CFS ≥ 5); No-frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como *n* (%).

Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b.

N, nutrición; *UI*, Unidades Internacionales; *OR*, Odds Ratio; *IC*, Intervalo de Confianza; *na*, no aplica.

8.2.2.2.8 Hematológico

De los 285 pacientes, un 24,9% precisaron transfusión de componentes sanguíneos, especialmente de concentrados de hematíes (20,4%). La administración de hemoderivados fue excepcional (Tabla 12). La intensidad de tratamiento hematológico, evaluada mediante la administración de hemoderivados y/o de componentes sanguíneos, fue similar en frágiles y no frágiles (Tabla 12).

Tabla 12.- Análisis de la fragilidad. Intensidad de tratamiento. Hematológico

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
TRANSFUSIÓN	71 (24,9)	61 (26,3)	10 (18,9)	0,65 (0,31 – 1,38)	0,262
C. Hematíes	58 (20,4)	49 (21,1)	9 (17,0)	0,76 (0,35 – 1,67)	0,500
Unidades/paciente ^b	2,5 (2,0 – 5,0)	3,0 (2,0 – 5,0)	2,0 (2,0 – 5,5)	0,92 (0,71 – 1,18)	0,497
Plaquetas	23 (8,1)	21 (9,1)	2 (3,8)	0,39 (0,09 – 1,74)	0,218
Unidades/paciente ^b	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 2,5)	1,0 (0,8 – 1,3)	–	na
Plasma Fresco	22 (7,7)	21 (9,1)	1 (1,9)	0,19 (0,03 – 1,47)	0,112
Unidades/paciente ^b	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 2,0)	0	–	na
C. Protrombínico	6 (2,1)	5 (2,2)	1 (1,9)	0,87 (0,10 – 7,63)	0,902
Fibrinógeno	3 (1,1)	3 (1,3)	0 (0)	–	na

* Frágil (CFS \geq 5); No-frágil (CFS < 5)
 Variables cualitativas expresadas como n (%).
 Variables cuantitativas expresadas como: Media \pm DE ^a o como Mediana (RI) ^b
 OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

8.2.2.3 Complicaciones en UCI

En este apartado se analizan las complicaciones aparecidas durante la estancia en UCI de los pacientes ancianos (≥ 70 años) médicos incluidos en el estudio. Para dicho análisis, las complicaciones se han dividido en dos grupos, infecciosas y no infecciosas.

8.2.2.3.1 Complicaciones Infecciosas

Los resultados se muestran en la Tabla 13. El 14% de los pacientes incluidos en el estudio adquirieron algún tipo de infección durante su estancia en la UCI. El shock séptico como forma de presentación fue infrecuente (20%). El 30% de las infecciones en UCI fueron bacteriémicas. El 26,7% de los pacientes estuvieron colonizados por algún tipo de Cándida, siendo la especie más frecuentemente aislada del tipo *C. albicans* (79%) y el lugar de aislamiento más frecuente el tracto respiratorio (60,5%). El 22,5% de los pacientes fueron colonizados por gérmenes considerados como resistentes. El más frecuentemente aislado fue el SAMR (53,1%). Dentro de los gérmenes gram negativos, aquellos con mecanismo de resistencia tipo BLEA fueron los aislamientos más frecuentes (26,6%). La tasa de infección por *Clostridium difficile* fue inferior al 5%. No se objetivaron diferencias significativas entre los pacientes ancianos frágiles y no frágiles en relación a las infecciones ocurridas durante su estancia en la UCI, la colonización fúngica y/o por organismos Multi-R.

Tabla 13.- Análisis de la fragilidad. Complicaciones Infecciosas en UCI

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n=232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
INFECCIÓN EN UCI	40 (14,0)	34 (14,7)	6 (11,3)	0,74 (0,30 – 1,87)	0,528
Sepsis	32 (80,0)	21 (61,8)	5 (83,3)	Referencia	
Shock Séptico	8 (20,0)	13 (38,2)	1 (16,7)	0,32 (0,03 – 3,08)	0,326
BACTERIEMIA	41 (14,4)	36 (15,5)	5 (9,4)	0,57 (0,21 – 1,52)	0,260
BRC	2 (4,8)	2 (5,6)	1 (20,0)	4,25 (0,31 – 58,06)	0,278
TI de BRC ^c	0,59	0,69	2,10	–	–
COLO CANDIDA	76 (26,7)	63 (27,2)	13 (24,5)	0,87 (0,44 – 1,74)	0,697
Primer día ^b	3,0(1,0 – 7,0)	3,0(1,0 – 7,0)	2,0(1,0 – 4,0)	0,99 (0,93 – 1,07)	0,892
Localización					
Traqueal	46 (60,5)	39 (61,9)	7 (53,8)	Referencia	
Orina	13 (17,1)	11 (17,5)	2 (15,4)	1,01 (0,18 – 5,59)	0,988
Rectal	11 (14,5)	9 (14,3)	2 (15,4)	1,24 (0,22 – 6,99)	0,809
Orina y traqueal	4 (5,3)	3 (4,8)	1 (7,7)	1,86 (0,17 – 20,51)	0,613
Otras	2 (2,6)	1 (1,6)	1 (7,7)	5,57 (0,31 – 99,87)	0,243
Especies					
<i>C. albicans</i>	60 (78,9)	51 (81,0)	9 (69,2)	Referencia	0,669
<i>C. glabrata</i>	8 (10,5)	5 (7,9)	3 (23,1)	3,40 (0,69 – 16,79)	0,133
<i>C. krusei</i>	2 (2,6)	2 (3,2)	0 (0,0)	–	na
<i>C. parapsilosis</i>	2 (2,6)	2 (3,2)	0 (0,0)	–	na
<i>C. sp</i>	4 (5,4)	3 (4,8)	1 (7,7)	1,89 (0,18 – 20,24)	0,599
Candidemia	2 (2,6)	1 (1,6)	1 (7,7)	5,17 (0,30 – 88,42)	0,315
Infección Cándida	3 (3,9)	2 (3,2)	1 (7,7)	2,54 (0,21 – 30,32)	0,435
CANDIDEMIA	3 (1,1)	2 (0,9)	1 (1,9)	2,21 (0,20 – 24,85)	0,520
INFECCION CANDIDA	5 (1,8)	4 (1,7)	1 (1,9)	1,10 (0,12 – 10,01)	0,935
COLO BACTERIA-R	64 (22,5)	50 (21,6)	14 (26,4)	1,31 (0,66 – 2,60)	0,445
SAMR	34 (53,1)	24 (48,0)	10 (71,4)	2,71 (0,75 – 9,79)	0,129
Enterococcus sp. Van A	1 (1,6)	1 (2,0)	0 (0,0)	–	na
GBN BLEA	17 (26,6)	13 (26,0)	4 (28,6)	1,14 (0,30 – 4,26)	0,847
GBN MR ^d	4 (6,3)	4 (8,0)	0 (0,0)	–	na
Pseudomonas MR ^d	9 (14,1)	8 (16,0)	1 (7,1)	0,40 (0,05 – 3,54)	0,413
Acinetobacter MR ^d	5 (7,8)	4 (8,0)	1 (7,1)	0,89 (0,09 – 8,62)	0,916
Clostridium difficile	3 (4,7)	3 (6,0)	0 (0,0)	–	na

* Frágil (CFS ≥ 5); No-frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como n (%). Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b.

^c TI de BRC: Tasa o densidad de incidencia de bacteriemia asociada a CVC. Se calcula mediante el cociente entre el número de bacteriemias asociadas al dispositivo y la suma total de días de exposición al factor multiplicado por 1000.

^d MR (Multi-Resistente): Se define como organismo Multi – R si es al menos resistente a tres grupos diferentes de antimicrobianos a los que habitualmente son sensibles, incluyendo betalactámicos (penicilinas con/sin inhibidor de betalactamasas y cefalosporinas), carbapenems, aminoglucósidos y quinolonas. En el caso de Acinetobacter también se incluye ampicilina/sulbactam). <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/mdro-guidelines.pdf>

UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; BRC, bacteriemia relacionada con Catéter; SAMR, Staphylococcus aureus resistente a meticilina; – R, resistente; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza; COLO, colonización

8.2.2.3.2 Complicaciones NO infecciosas

Los resultados se muestran en la Tabla 14. La complicación no infecciosa más habitual fue el fracaso renal agudo (79,3%), siendo el más frecuente el ocurrido previo a su ingreso en UCI (82,7%). En el 31% de los casos, el fracaso renal sucedió durante el ingreso en la UCI, ocurriendo en los primeros 3 días en el 50% de ellos. Casi el 50% de los pacientes que presentaron un fracaso

renal agudo lograron normalizar la función renal al alta de UCI. La acidosis láctica (ácido láctico > 2 mEq/L), fue la segunda complicación no infecciosa más frecuente (61,1%) y los pacientes mantuvieron el láctico elevado 18 horas de mediana. Se objetivaron complicaciones hematológicas entre el 23,5% (coagulopatía) y el 34% (trombocitopenia) de los pacientes. El 18,2% de los pacientes sufrieron SDRA; 80,7% de ellos de origen pulmonar o primario. La comparación entre pacientes frágiles y no frágiles muestra que los pacientes no frágiles padecieron un mayor número de complicaciones respiratorias, hemodinámicas, renales y hematológicas que los pacientes frágiles, sin objetivarse diferencias significativas.

Tabla 14.- Análisis de la fragilidad. Complicaciones NO infecciosas en UCI

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n=232)	Frágil* (n=53)	OR IC 95%	p valor
SDRA	52 (18,2)	46 (19,8)	6 (11,3)	0,52 (0,21 – 1,28)	0,148
Tipo					
Primario	42 (80,7)	36 (78,3)	6 (100)	Referencia	
Secundario	10 (19,3)	10 (21,7)	0 (0)	0,86 (0,76 – 0,97)	0,582
Nº días PAFI < 200^a	9,9 ± 8,5	10,4 ± 8,8	6,1 ± 3,3	0,86 (0,69 – 1,08)	0,205
Decúbito prono	2 (3,8)	2 (4,3)	0 (0,0)	–	na
ACIDOSIS LÁCTICA	174 (61,1)	143 (62,7)	31 (59,6)	0,88 (0,47 – 1,62)	0,877
Láctico máximo ^{b,c}	2,7 (1,7 – 4,7)	2,7 (1,8 – 4,6)	2,7 (1,6 – 5,3)	0,99 (0,90 – 1,08)	0,784
Horas elevado ^b	18,0 (5,8 – 43,3)	18,0 (6,0 – 45,0)	18,0 (3,0 – 41,0)	0,99 (0,98 – 1,00)	0,196
% TIU elevado ^b	10,7 (2,8 – 29,5)	11,0 (2,9 – 29,8)	10,4 (2,3 – 27,2)	1,00 (0,99 – 1,02)	0,955
FRACASO RENAL AGUDO	226 (79,3)	187 (80,6)	39 (73,6)	0,67 (0,34 – 1,34)	0,257
Pre-UCI	187 (82,7)	152 (81,3)	35 (89,7)	2,02 (0,67 – 6,04)	0,211
UCI	70 (31,0)	63 (33,7)	7 (17,9)	0,43 (0,18 – 1,03)	0,058
Primeros 3 días	35 (50,0)	29 (46,0)	6 (85,7)	7,03 (0,80 – 61,87)	0,079
AKIN ^b	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 2,0)	2,0 (1,0 – 3,0)	2,11 (0,83 – 5,40)	0,118
Recupera (vivos)	106 (46,9)	82 (63,1)	14 (60,9)	0,91 (0,37 – 2,26)	0,840
Creatinina^{b,c}	2,0 (1,5 – 3,2)	1,7 (1,1 – 2,7)	1,7 (1,1 – 3,4)	1,08 (0,93 – 1,25)	0,335
Urea^{b,c}	126,0 (93,8 – 185,5)	107,5 (68,0 – 159,0)	106,0 (60,0 – 190,0)	1,00 (0,99 – 1,00)	0,416
TETRAPARESIA	40 (14,0)	33 (14,2)	7 (13,2)	0,92 (0,38 – 2,20)	0,848
TROMBOPENIA	99 (34,7)	82 (35,3)	17 (32,1)	0,86 (0,46 – 1,63)	0,652
Nº plaquetas ^{a,d}	129,5 ± 75,1	126,0 ± 73,1	144,6 ± 82,4	1,00 (1,00 – 1,00)	0,106
COAGULOPATÍA	67 (23,5)	58 (25,0)	9 (17,0)	0,61 (0,28 – 1,33)	0,218

* Frágil (CFS ≥ 5); No-frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como *n* (%). Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b.

^c Valores máximos durante su estancia en UCI (Urea y Creatinina en mg/dL; Ácido láctico en mEq/L)

^d Recuento mínimo plaquetario durante el ingreso en UCI. Expresado en unidades x1000/mm³.

SDRA, Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto; PAFI, PaO₂/FiO₂; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; AKIN, Acute Kidney Injury Network Score; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza; TIU, Tiempo de Ingreso en UCI

8.2.2.4 Estancia

La mediana de estancia en UCI fue de 6,08 días (RI: 2,93 – 13,91), mientras que la hospitalaria fue de 14 días (RI: 7,50 – 24,0). Respecto a la estancia, sólo en la hospitalaria los datos sugerían una estancia más prolongada en los pacientes no frágiles (mediana de días: 14,0 (RI: 8,0 – 26,75)) que en los frágiles (mediana de días: 12,0 (RI: 6,0 – 18,5)); (OR 0,98; IC 95% 0,96 – 0,99) (Tabla 15).

Tabla 15.- Análisis de la fragilidad. Estancias

Estancia	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
Pre-UCI ^b	0,3 (0,1 – 1,7)	0,3 (0,1 – 1,6)	0,5 (0,1 – 2,9)	1,01 (0,97 – 1,05)	0,542
UCI ^b	6,1 (2,9 – 13,9)	6,2 (3,2 – 14,0)	4,8 (2,6 – 11,8)	0,97 (0,94 – 1,01)	0,094
Hospitalaria ^b	14,0 (7,5 – 24,0)	14,0 (8,0 – 26,8)	12,0 (6,0 – 18,5)	0,98 (0,96 – 0,99)	0,042
Tras UCI ^b	9,8 (5,2 – 17,0)	9,9 (5,2 – 17,0)	8,8 (4,0 – 14,0)	0,98 (0,95 – 1,02)	0,381

* Frágil (CFS ≥ 5); No-frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como *n* (%). Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b.

UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; LTSV, limitación total del soporte vital; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

8.2.2.5 Limitación de las terapias de soporte vital

Se aplicó LTSV al 25,6% de los pacientes incluidos en el estudio. La LTSV fue significativamente más empleada en los pacientes frágiles (47,2%) que en los no frágiles 20,7% (OR 4,32; IC 95% 1,83 – 6,40). La mortalidad asociada a dicha decisión fue similar en ambos grupos (Tabla 16).

Tabla 16.- Análisis de la fragilidad. Limitación de terapias de soporte vital

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
LTSV (Exitus)	73 (25,6)	48 (20,7)	25 (47,2)	3,42 (1,83 – 6,40)	<0,001
UCI	51 (69,9)	34 (70,8)	17 (68,0)	0,88 (0,31 – 2,49)	0,802
Hospital (alta UCI)	15 (20,5)	10 (71,4)	5 (62,5)	0,67 (0,11 – 4,21)	1,000
Hospital	66 (90,4)	44 (91,7)	22 (88,0)	0,67 (0,14 – 3,24)	0,685
30 días	61 (83,6)	40 (83,3)	21 (84,0)	1,05 (0,28 – 3,90)	1,000
180 días	68 (93,2)	46 (95,8)	22 (88,0)	0,32 (0,05 – 2,05)	0,331
365 días	69 (94,5)	46 (95,8)	23 (92,0)	0,50 (0,07 – 3,78)	0,603

* Frágil (CFS ≥ 5); No-frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como *n* (%). Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b.

UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; LTSV, limitación total del soporte vital; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

8.2.3 Análisis de la mortalidad de los pacientes ancianos (≥ 70 años) frágiles comparados con los no frágiles

En este apartado se van a analizar las diferencias en la mortalidad tanto a corto como a largo plazo entre los pacientes ancianos (≥ 70 años) frágiles y los no frágiles. Además, se evaluará la capacidad de la fragilidad para predecir la mortalidad a corto y largo plazo mediante el análisis de Regresión Cox, para lo que se crearán 4 modelos diferentes en función del tipo de variable utilizada para el ajuste.

8.2.3.1 Mortalidad a corto y largo plazo

La mortalidad en la UCI fue del 26,7% en los pacientes no frágiles y del 37,7% en los frágiles, sin demostrarse diferencias significativas (OR 1,66; IC 95% 0,89 – 3,11). Donde sí que se demostraron diferencias significativas entre ambos grupos, con un aumento de riesgo asociado a los pacientes frágiles, fue en mortalidad tras el alta de UCI, en la hospitalaria y a los 30 días desde su ingreso en UCI (OR 2,41; 2,13 y 2,49, respectivamente) (Tabla 17).

En la mortalidad a largo plazo se objetivó la existencia de diferencias significativas tanto a los 6 meses (OR 1,89; IC 95% 1,03 – 3,47) como al año (OR 2,03; IC 95% 1,10 – 3,75) desde su ingreso en UCI (Tabla 17).

Tabla 17.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad a corto y largo plazo

Variable	Total (N=285)	No-Frágil* (n= 232)	Frágil* (n=53)	OR (IC 95%)	p valor
EXITUS CORTO PLAZO					
UCI	82 (28,8)	62 (26,7)	20 (37,7)	1,66 (0,89 – 3,11)	0,112
Tras alta UCI	36 (12,6)	26 (15,3)	10 (30,3)	2,41 (1,03 – 5,64)	0,043
Hospital	118 (41,4)	88 (37,9)	30 (56,6)	2,13 (1,17 – 3,91)	0,014
30 días	100 (35,1)	72 (31,0)	28 (52,8)	2,49 (1,36 – 4,57)	0,003
EXITUS LARGO PLAZO					
180 días	130 (45,6)	99 (42,7)	31 (58,5)	1,89 (1,03 – 3,47)	0,039
365 días	137 (48,1)	104 (44,8)	33 (62,3)	2,03 (1,10 – 3,75)	0,023
Tras alta hospital	19 (11,3)	16 (11,1)	3 (13,0)	1,20 (0,32 – 4,49)	0,787

* Frágil (CFS ≥ 5); No-frágil (CFS < 5)

Variables cualitativas expresadas como *n* (%). Variables cuantitativas expresadas como: Media \pm DE ^a o como Mediana (RI) ^b.
UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; LTSV, limitación total del soporte vital; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

El análisis bivalente de la mortalidad en el seguimiento al año de los pacientes dados de alta del hospital no mostró diferencias significativas entre los pacientes ancianos frágiles y los no frágiles (Tabla 18).

Tabla 18.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad tras el alta hospitalaria

Mortalidad	No-Frágil* (n= 144)	Frágil* (n=23)	OR (IC 95%)	p valor
6 meses	11 (7,6)	1 (4,3)	0,55 (0,07 – 4,47)	0,576
1 año	16 (11,1)	3 (13,0)	1,20 (0,32 – 4,49)	0,787

* Frágil (CFS \geq 5); No-frágil (CFS < 5)
 Variables cualitativas expresadas como n (%).
 Variables cuantitativas expresadas como: Media \pm DE ^a o como Mediana (RI) ^b.
 OR, Odds Ratio; IC, intervalo de Confianza.

8.2.3.1.1 Análisis de Supervivencia

Al comparar las curvas de supervivencia según la presencia o no de fragilidad, se evidenció que la supervivencia de los pacientes ancianos frágiles fue menor que la de los ancianos no frágiles. Esto se cumplió en todos los períodos evaluados tanto a corto plazo (Figuras 17 – 19) como a largo plazo (Figuras 20 – 21).

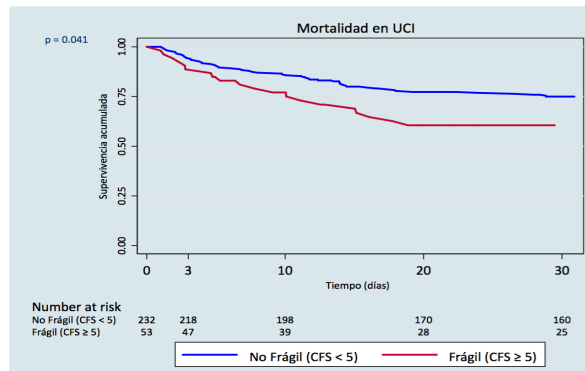


Figura 18. Probabilidad de supervivencia en la UCI según fragilidad
(Test Wilcoxon 4,19; $p=0,0408$)

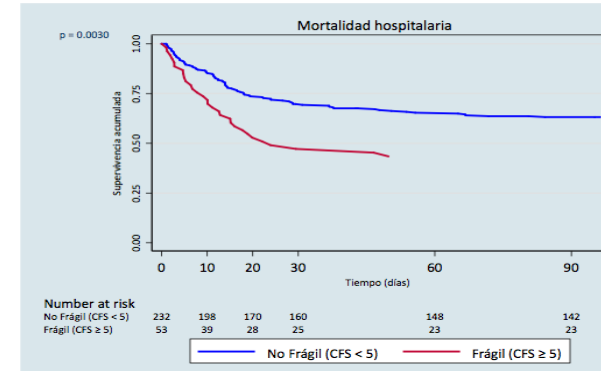


Figura 18. Probabilidad de supervivencia hospitalaria según fragilidad
(Test Wilcoxon 8,82; $p=0,003$)

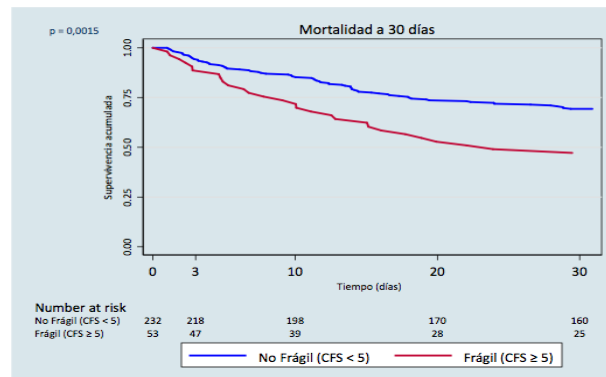


Figura 21. Probabilidad de supervivencia a 30 días según fragilidad
(Test Wilcoxon 10,07; $p=0,0015$)

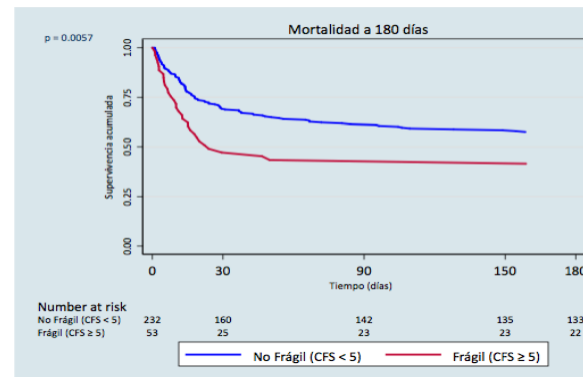


Figura 21. Probabilidad de supervivencia a 180 días según fragilidad
(Test Wilcoxon 7,64; $p=0,0057$)

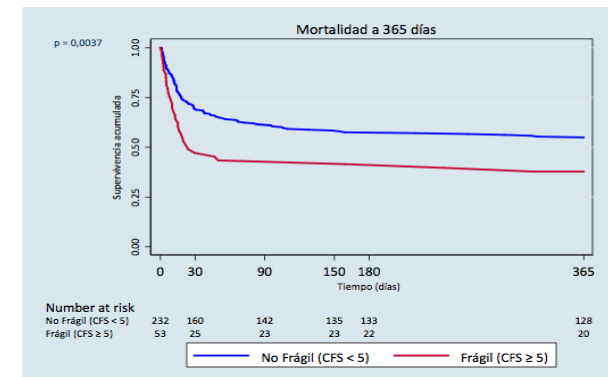


Figura 21. Probabilidad de supervivencia a 365 días según fragilidad
(Test Wilcoxon 8,40; $p=0,0037$)

8.2.4 Análisis multivariante de mortalidad en función del estado de fragilidad

En este apartado se presentan los resultados del análisis de la supervivencia en función de la fragilidad del paciente mediante los 4 modelos del análisis multivariante ajustados a múltiples factores de confusión (Tabla 19).

El **modelo 1 o modelo crudo**, obtiene que los pacientes frágiles tienen entre 1,68 y 2,0 veces más probabilidades de fallecer que los no frágiles. Este aumento del riesgo de muerte es estadísticamente significativo en todos los períodos de tiempo evaluados excepto en UCI donde, aunque los pacientes ancianos frágiles fallecen más, la diferencia no es estadísticamente significativa (HR 1,64; IC 95% 0,99 – 2,72).

El **modelo 2**, ajustada la fragilidad con parámetros basales. Se mantiene que los pacientes ancianos frágiles tienen un mayor riesgo de morir, entre 1,6 y 1,8 veces más que los ancianos que no cumplen criterios de fragilidad, en todos los períodos evaluados. La predicción de la mortalidad en UCI tampoco es estadísticamente significativa.

En el **modelo 3**, se ajusta la fragilidad con parámetros basales y con la intensidad del tratamiento. Ser frágil supone un mayor riesgo de fallecer, entre 1,66 y 1,87 veces más que los ancianos no frágiles, en todos los períodos evaluados. Al igual que en los modelos anteriores, la mortalidad en UCI no es estadísticamente significativa.

En el **modelo 4** también obtiene que la presencia de fragilidad en la población anciana es un buen predictor de mortalidad a corto y largo plazo, incluso tras ajustar con parámetros basales, de intensidad de tratamiento y con complicaciones durante su estancia en la UCI. La excepción de nuevo es la mortalidad en la UCI, donde tampoco se alcanzan diferencias significativas, aunque la mortalidad en los pacientes frágiles es mayor.

En definitiva, los 4 modelos demuestran que la presencia de fragilidad, previo al ingreso hospitalario, es un buen predictor de mortalidad a corto y largo plazo. Esto no se cumple para la mortalidad en UCI, donde no se alcanzaron diferencias significativas en ninguno de los modelos.

Tabla 19.- Análisis de la fragilidad. Modelos del análisis multivariante

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
Mortalidad (puntos de corte)	HR (IC 95%)	p valor	HR (IC 95%)	p valor	HR (IC 95%)	p valor	HR (IC 95%)	p valor
UCI	1,64 (0,99 – 2,72)	0,054	1,54 (0,92 – 2,60)	0.107	1,35 (0,75 – 2,45)	0,319	1,64 (0,88 – 3,08)	0.120
Hospitalaria	1,81 (1,20 – 2,75)	0,005	1,71 (1,12 – 2,59)	0.012	1,78 (1,16 – 2,72)	0,008	1,91 (1,24 – 2,96)	0.003
30 días	2,00 (1,30 – 3,11)	0,002	1,83 (1,17 – 2,84)	0.007	1,87 (1,20 – 2,93)	0,006	2,06 (1,30 – 3,25)	0.002
6 meses	1,68 (1,12 – 2,52)	0,011	1,60 (1,07 – 2,40)	0.024	1,66 (1,10 – 2,52)	0,016	1,77 (1,16 – 2,71)	0.009
1 año	1,71 (1,16 – 2,54)	0,007	1,65 (1,11 – 2,44)	0.013	1,66 (1,11 – 2,50)	0,014	1,80 (1,19 – 2,72)	0.005

HR, Hazard Ratio; IC, Intervalo De Confianza; CFS, Clinical Frailty Scale; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos.

Modelo 1.- Modelo crudo (fragilidad)

Modelo 2.- Fragilidad y basales (*género, estancia previa a su ingreso en UCI, procedencia, diagnósticos al ingreso, número de comorbilidades*)

Modelo 3.- Fragilidad, basales e intensidad de tratamiento (*estancia en UCI, escalas de gravedad, ventilación mecánica invasiva, reintubación, traqueotomía en UCI, dosis máxima de noradrenalina, hemodiafiltración veno-venosa continua, catéter venoso central, catéter arterial, haloperidol, midazolam, propofol, remifentanilo, transfusión y cirugía urgente*).

Modelo 4.- Fragilidad, basales, intensidad de tratamiento y complicaciones en UCI (*SDRA, lactato máximo, fracaso renal agudo, infección en UCI, colonización por *Cándida*, colonización por multirresistentes, trombocitopenia y coagulopatía*).

8.2.5 Mortalidad oculta

Con los resultados del análisis multivariante nos planteamos la posibilidad de la existencia de una “*mortalidad oculta*”. Esta “*mortalidad oculta*”, estaría formada por los pacientes dados de alta de la UCI con LTSV y que fallecen posteriormente en planta de hospitalización. Es decir, existe un sesgo de selección en el análisis de la mortalidad en la UCI al no incluir a pacientes que podrían haber fallecido durante su estancia en UCI y que fallecen en planta; tras ser dados de alta precozmente de la UCI con el único objetivo de mejorar los cuidados al final de la vida. Por ello, realizamos un tercer análisis comparativo entre dos grupos. El primero, (Grupo MO), formado por los pacientes que fallecen en la UCI y los que podrían haber fallecido en UCI, es decir, los pacientes ancianos dados de alta con LTSV que fallecen en la planta de hospitalización convencional. El segundo, (Grupo No-MO), formado por el resto de los pacientes dados de alta de UCI, donde se incluiría a los pacientes fallecidos en el hospital sin LTSV y a todos los pacientes dados de alta vivos del hospital. Para la realización del análisis se siguió la misma metodología que para el estudio de la fragilidad, explicada en los puntos [6.1, 6.2 y 6.3 \(Apartado A\)](#) del presente documento.

8.2.5.1 Análisis comparativo de la mortalidad oculta

Se realiza un análisis bivariante entre ambos grupos de las condiciones basales (Tabla 20), el cual muestra que los pacientes del Grupo MO ingresan más frecuentemente desde planta y que, de todos los diagnósticos, la PCR reanimada es el único que es más frecuente en este grupo. Además, el grupo MO tienen un mayor número de comorbilidades y son pacientes más graves, acorde a sus escalas de gravedad al ingreso en UCI.

La fragilidad es también significativamente mayor en el Grupo MO (25,8%) que en el Grupo No-MO (14,9%) (OR 1,98; IC 95% 1,08 – 3,64). La estancia hospitalaria fue menor en el Grupo MO (mediana de días: 10,0 (RI: 3,0 – 16,0)) que en el Grupo No-MO (mediana de días: 16,0 (RI: 10,3 – 28,8)); ($p < 0,001$) (Tabla 20).

Tabla 20.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad oculta

Variable	No MO (n=188)	MO* (n=97)	OR (IC 95%)	p valor
EDAD^a	77,5 ± 4,0	77,8 ± 4,6	1,02 (0,96 – 1,08)	0,506
GÉNERO				
Masculino	111 (59,0)	55 (56,7)	Referencia	
Femenino	77 (41,0)	42 (43,3)	0,91 (0,55 – 1,49)	0,704
PROCEDENCIA				
Urgencias	119 (63,3)	36 (37,1)	Referencia	
Planta	59 (31,4)	58 (59,8)	3,25 (1,93 – 5,47)	<0,001
Otra	10 (5,3)	3 (3,1)	0,99 (0,26 – 3,80)	0,990
DIAGNÓSTICO				
Cardiológico	24 (12,8)	6 (6,2)	Referencia	
Infeccioso	70 (37,2)	40 (41,2)	2,29 (0,86 – 6,06)	0,097
Neurológico	5 (2,7)	4 (4,1)	3,20 (0,65 – 15,70)	0,152
PCR	8 (4,3)	22 (22,7)	11,00 (3,29 – 36,75)	<0,001
Respiratorio	43 (22,9)	12 (12,4)	1,12 (0,37 – 3,35)	0,845
Intoxicación	11 (5,9)	4 (4,1)	1,46 (0,34 – 6,22)	0,613
Digestivo	9 (4,8)	4 (4,1)	1,78 (0,41 – 7,80)	0,446
Otros motivos	18 (9,6)	5 (5,2)	1,11 (0,29 – 5,13)	0,877
Fragilidad				
No frágil (CFS<5)	160 (85,1)	72 (74,2)	Referencia	
Frágil (CFS≥5)	28 (14,9)	25 (25,8)	1,98 (1,08 – 3,64)	0,027
Nº comorbilidades^b	3,0 (1,0 – 4,0)	3,0 (2,0 – 5,0)	1,28 (1,10 – 1,48)	0,001
GRAVEDAD				
APACHE II	23,1 ± 7,8	29,4 ± 8,1	1,10 (1,07 – 1,14)	<0,001
SOFA	7,6 ± 3,9	10,4 ± 3,8	1,21 (1,13 – 1,30)	<0,001
SAPS II	48,4 ± 15,1	63,0 ± 16,4	1,06 (1,04 – 1,08)	<0,001
SAPS 3	67,3 ± 13,7	78,4 ± 12,5	1,07 (1,04 – 1,09)	<0,001
ESTANCIA				
Pre-UCI ^b	0,2 (0,1 – 1,4)	1,0 (0,2 – 3,5)	1,03 (0,99 – 1,07)	0,124
UCI ^b	5,3 (2,9 – 11,9)	7,9 (3,2 – 15,2)	1,02 (0,99 – 1,03)	0,100
Hospitalaria ^b	16,0 (10,3 – 28,8)	10,0 (3,0 – 16,0)	0,97 (0,95 – 0,99)	0,001

Grupo MO: Pacientes fallecidos en UCI o fallecidos en planta habiendo sido dados de alta de UCI con LTSV.
 Variables cualitativas expresadas como n (%).
 Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b.
 PCR, parada cardiorrespiratoria; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS, Simplified Acute Physiologic Score; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; CFS, Clinical Frailty Scale; LTSV, limitación de terapia de soporte vital; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

El análisis comparativo de la intensidad del tratamiento entre ambos grupos (Tabla 21), muestra que la VMI, la traqueotomía, la canalización de un CVC, la necesidad de HDFVVC, la sedación y las dosis más altas de noradrenalina, fueron significativamente más frecuentes en los pacientes ancianos del Grupo MO. La comparación de las complicaciones entre grupos (Tabla 21) muestra que el SDRA, el fracaso renal agudo, los lácticos más altos, la colonización por Cándida, la trombocitopenia y la coagulopatía fueron significativamente más frecuentes en los pacientes del Grupo MO.

Tabla 21.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad oculta. Intensidad de tratamiento y complicaciones

Variable	No MO (n=188)	MO* (n=97)	OR (IC 95%)	p valor
INTENSIDAD DE TRATAMIENTO				
VMI	115 (61,2)	91 (93,8)	9,63 (4,01 – 23,13)	<0,001
Reintubación	18 (9,6)	12 (12,4)	1,33 (0,61 – 2,90)	0,467
TQ en UCI	33 (17,6)	34 (35,1)	2,56 (1,45 – 4,44)	0,001
Noradrenalina^{b,c}	0,11 (0,0 – 0,3)	0,22 (0,1 – 0,5)	5,58 (2,42 – 12,90)	<0,001
HDFVVC	23 (12,2)	27 (27,8)	2,77 (1,49 – 5,16)	0,001
CVC	163 (86,7)	94 (96,9)	4,81 (1,41 – 16,35)	0,012
Arteria	172 (91,5)	95 (97,9)	4,42 (0,99 – 19,63)	0,051
Sedación	117 (62,2)	96 (93,8)	9,20 (3,83– 22,13)	<0,001
Haloperidol				
No	125 (66,5)	84 (86,6)	Referencia	
Si – VMI	48 (25,5)	9 (9,3)	0,28 (0,13 – 0,60)	0,001
Si – No VMI	15 (8,0)	4 (4,1)	0,40 (0,13 – 1,24)	0,111
Transfusión	41 (21,8)	30 (30,9)	1,61 (0,92 – 2,79)	0,093
QX urgente	20 (10,6)	18 (18,6)	1,91 (0,96 – 3,82)	0,065
COMPLICACIONES EN UCI				
SDRA	23 (12,2)	29 (29,9)	3,06 (1,65 – 5,66)	<0,001
Lactato máximo^{b,e}	2,4 (1,7 – 4,0)	3,4 (1,9 – 5,5)	1,15 (1,06 – 1,24)	<0,001
Fracaso renal	141 (75,0)	85 (87,6)	2,36 (1,19 – 4,70)	0,014
Infección en UCI	22 (11,7)	18 (18,6)	1,72 (0,87 – 3,39)	0,117
Colonización Cándida	43 (22,9)	33 (34,0)	1,74 (1,01 – 2,99)	0,045
Colonización MR	39 (20,7)	25 (25,8)	1,33 (0,75 – 2,36)	0,336
Trombocitopenia	55 (29,3)	44 (45,4)	2,01 (1,21 – 3,34)	0,007
Coagulopatía	36 (19,1)	31 (32,0)	1,98 (1,13 – 3,47)	0,017

* **Grupo MO:** Pacientes fallecidos en UCI o fallecidos tras ser dados de alta con LTSV

Variables cualitativas expresadas como n (%). Variables cuantitativas expresadas como: Media \pm DE^a o como Mediana (RI)^b

^c Dosis expresada en (μ g/Kg/min)

^d Dosis de noradrenalina calculada de acuerdo a mg de noradrenalina base (1 ampolla de 8 mg de Noradrenalina bitartrato = 4 mg de Noradrenalina base)

^e Lactato máximo durante su estancia en UCI medida en mEq/L.

OR, Odds ratio; IC, Intervalo de confianza; VMI, ventilación mecánica invasiva; TQ, traqueotomía; HDFVVC, Hemodiafiltración veno-venosa continua; CVC, catéter venoso central; QX, cirugía; SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; MR, Multi-Resistente

8.2.5.2 Análisis de supervivencia de la mortalidad oculta

Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier muestran que, para la mortalidad oculta, la supervivencia de los pacientes ancianos frágiles fue significativamente menor que la de los ancianos no frágiles; (Test de Wilcoxon 7,04; p=0,008). (Figura 22)

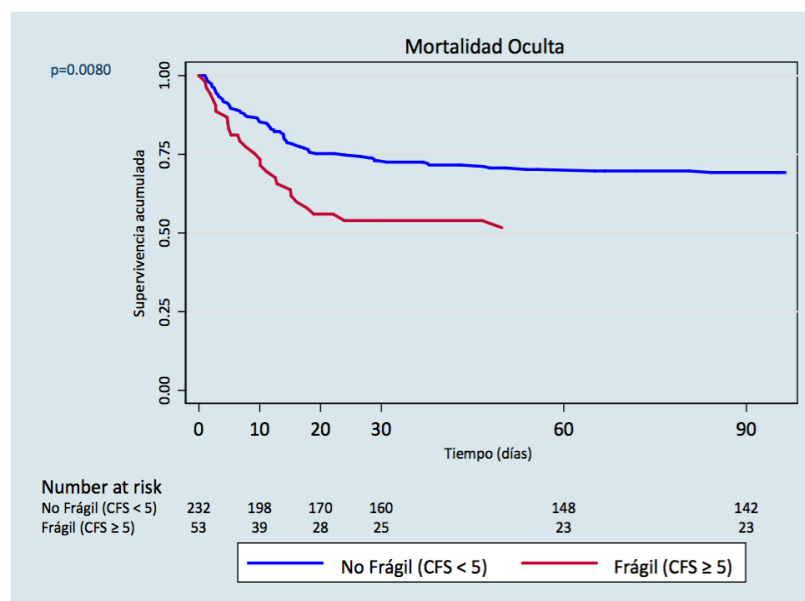


Figura 22. Probabilidad de supervivencia de la mortalidad oculta según fragilidad
(Test de Wilcoxon 7,04; $p=0,008$)

8.2.5.3 Análisis multivariante de la mortalidad oculta

El análisis multivariante de la fragilidad en todos los modelos evaluados (modelo crudo, ajustado por las características basales, por la intensidad del tratamiento y por las complicaciones en la UCI), demuestra que la presencia de fragilidad es un factor predictor de “mortalidad oculta” (Tabla 22).

Tabla 22.- Análisis de la fragilidad. Mortalidad oculta. Modelos del análisis multivariante

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	HR (IC 95%)	p valor	HR (IC 95%)	p valor	HR (IC 95%)	p valor	HR (IC 95%)	p valor
Mortalidad Oculta	1,80 (1,14 – 2,84)	0,012	1,65 (1,04 – 2,61)	0.033	1,67 (1,05 – 2,67)	0,031	1,85 (1,15 – 2,98)	0.012

HR, hazard ratio; IC, intervalo de confianza; CFS, Clinical Frailty Scale; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos.

Modelo 1.- Modelo crudo (fragilidad)

Modelo 2.- Fragilidad y basales (*género, estancia previa a su ingreso en UCI, procedencia, diagnósticos al ingreso, número de comorbilidades*)

Modelo 3.- Fragilidad, basales e intensidad de tratamiento (*estancia en UCI, escalas de gravedad, ventilación mecánica invasiva, reintubación, traqueotomía en UCI, dosis máxima de noradrenalina, hemodiafiltración veno-venosa continua, catéter venoso central, catéter arterial, haloperidol, midazolam, propofol, remifentanilo, transfusión y cirugía urgente*).

Modelo 4.- Fragilidad, basales, intensidad de tratamiento y complicaciones en UCI (*SDRA, lactato máximo, fracaso renal agudo, infección en UCI, colonización por Cándida, colonización por multirresistentes, trombocitopenia y coagulopatía*).

8.3 Generación y validación de un modelo predictor de mortalidad hospitalaria

8.3.1 Análisis de los predictores de mortalidad hospitalaria

En este apartado se van a analizar las características basales, la intensidad de tratamiento, las complicaciones y la estancia de los pacientes ancianos (≥ 70 años) incluidos en el estudio.

El objetivo del presente análisis es identificar que variables se asocian a una mayor mortalidad hospitalaria y, con ellas, intentar la creación de un modelo predictor de mortalidad hospitalaria adecuado para el grupo de pacientes ancianos (≥ 70 años) que ingresan en la UCI por una patología médica.

8.3.1.1 Características basales

No se encontraron diferencias significativas entre la edad media de los fallecidos ($77,9 \pm 4,2$ años) y la de los supervivientes ($77,3 \pm 4,1$ años).

La mortalidad fue mayor en mujeres, sin alcanzar diferencias significativas.

Los pacientes que ingresaron desde la planta de hospitalización convencional fallecieron más que los que ingresaban desde otra localización (urgencias, otro hospital) (OR 3,39; IC 95% 2,08 – 5,62), siendo el turno de noche el momento de ingreso con menor mortalidad (OR 0,35; IC 95% 0,19 – 0,64) (Tabla 23).

La dislipemia (OR 1,64; IC 95% 1,02 – 2,64), el antecedente onco/hematológico (OR 3,32; IC 95% 1,23 – 9,01) y la anticoagulación crónica (OR 2,01; IC 95% 1,17 – 3,43) fueron las comorbilidades que se asociaron significativamente a una mayor mortalidad. También un mayor número de comorbilidades se asoció a una mayor mortalidad (OR 1,22; IC 95% 1,06 – 1,40) (Tabla 23).

La fragilidad (CFS ≥ 5) se asoció de manera significativa a una mayor mortalidad (OR 2,17; IC 95% 1,16 – 4,08), aunque no así el estado pre-frágil (CFS=4) ni el robusto (CFS ≤ 3) (Tabla 23).

Tabla 23.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Datos basales

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
EDAD ^a	77,3 ± 4,1	77,9 ± 4,2	1,04 (0,98 – 1,10)	0,208
Grupos de Edad				
70 – 74 años	50 (29,9)	30 (25,4)	Referencia	
75 – 79 años	72 (43,1)	48 (40,7)	1,11 (0,62 – 1,99)	0,723
≥ 80 años	45 (26,9)	40 (33,9)	1,48 (0,80 – 2,76)	0,215
GÉNERO				
Masculino	101 (60,5)	65 (55,1)	Referencia	
Femenino	66 (39,5)	53 (44,9)	1,25 (0,77 – 2,01)	0,363
PROCEDENCIA				
Urgencias	110 (65,9)	45 (38,1)	Referencia	
Planta	49 (29,3)	68 (57,6)	3,39 (2,08 – 5,62)	<0,001
Otra	8 (4,8)	5 (4,2)	1,53 (0,47 – 4,92)	0,478
TURNO DE INGRESO				
Mañana	49 (29,3)	50 (42,4)	Referencia	
Tarde	48 (28,7)	43 (36,4)	0,88 (0,50 – 1,55)	0,654
Noche	70 (41,9)	25 (21,2)	0,35 (0,19 – 0,64)	0,001
COMORBILIDADES				
Diabetes	68 (40,7)	50 (42,4)	1,07 (0,66 – 1,73)	0,780
Hipertensión	121 (72,5)	97 (82,2)	1,76 (0,98 – 3,14)	0,058
Dislipemia	66 (39,5)	61 (51,7)	1,64 (1,02 – 2,64)	0,042
Cardiopatía isquémica	24 (14,4)	20 (16,9)	1,22 (0,64 – 2,32)	0,553
NYHA (III – IV)	14 (8,4)	9 (7,6)	0,90 (0,38 – 2,16)	0,818
EPOC	37 (22,2)	27 (22,9)	1,04 (0,59 – 1,83)	0,885
Fumador	13 (7,8)	11 (9,3)	1,22 (0,53 – 2,82)	0,646
Asma	10 (6,0)	7 (5,9)	0,99 (0,37 – 2,68)	0,984
Nefropatía crónica	36 (21,6)	30 (25,4)	1,24 (0,71 – 2,16)	0,446
Cirrosis	2 (1,2)	5 (4,2)	3,65 (0,70 – 19,15)	0,126
Onco/Hematológico	6 (3,6)	13 (11,0)	3,32 (1,23 – 9,01)	0,013
Anticoagulación	34 (20,4)	40 (33,9)	2,01 (1,17 – 3,43)	0,011
Acenocumarol	34 (100)	37 (92,5)		
Otro anticoagulante	0 (0)	3 (7,5)	–	na
Nº comorbilidades ^b	3,0 (1,0 – 4,0)	3,0 (2,0 – 4,0)	1,22 (1,06 – 1,40)	0,007
Fragilidad				
Robusto	100 (59,9)	60 (50,8)	Referencia	
Pre-frágil	44 (26,3)	28 (23,7)	1,06 (0,60 – 1,88)	0,840
Frágil	23 (13,8)	30 (25,4)	2,17 (1,16 – 4,08)	0,016
Cirugía Urgente	17 (10,2)	21 (17,8)	1,91 (0,96 – 3,80)	0,062

Variables cualitativas expresadas como n (%).

Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b.

PCR, parada cardiorrespiratoria; NYHA, New York Heart Association; na, no aplica

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de confianza

Los motivos de ingreso infeccioso, digestivo y la PCR reanimada se asociaron significativamente a una mayor mortalidad [(OR 3,59; IC 95% 1,36 – 9,46), (OR 4,67; IC 95% 1,14 – 5,13), (OR 20,00; IC 95% 5,38 – 74,30), respectivamente] (Tabla 24).

Tabla 24.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Diagnóstico de ingreso en UCI

DIAGNÓSTICO	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
Cardiológico	24 (14,4)	6 (5,1)	Referencia	
Infeccioso	58 (34,7)	52 (44,1)	3,59 (1,36 – 9,46)	0,010
Neurológico	5 (3,0)	4 (3,4)	3,20 (0,65 – 15,70)	0,152
PCR	5 (3,0)	25 (21,2)	20,00 (5,38 – 74,30)	<0,001
Respiratorio	42 (25,1)	13 (11,0)	1,24 (0,42 – 3,68)	0,701
Intoxicación	10 (6,0)	5 (4,2)	2,00 (0,49 – 8,09)	0,331
Digestivo	6 (3,6)	7 (5,9)	4,67 (1,14 – 5,13)	0,032
Otros motivos	17 (10,2)	6 (5,1)	1,41 (0,39 – 5,13)	0,601

Variables cualitativas expresadas como n (%)

Variables cuantitativas expresadas como: Media \pm DE ^a o como Mediana (RI) ^b

OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de confianza; PCR, parada cardiorrespiratoria; NYHA, New York Heart Association; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Las medias de las escalas de gravedad, APACHE II, SAPS II, SOFA y SAPS 3, fueron significativamente mayores en los pacientes fallecidos que en los supervivientes, todos ellos con una $p < 0,001$ (Tabla 25).

Tabla 25.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Escalas de gravedad

ESCALAS DE GRAVEDAD ^a	Vivos (n= 167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
APACHE II	22,6 \pm 7,7	29,1 \pm 8,0	1,11 (1,07 – 1,15)	< 0,001
SAPS II	47,1 \pm 14,5	62,2 \pm 16,4	1,06 (1,05 – 1,08)	< 0,001
SOFA	7,3 \pm 3,7	10,2 \pm 3,9	1,22 (1,14 – 1,31)	< 0,001
SAPS 3	65,9 \pm 13,1	78,4 \pm 12,7	1,08 (1,06 – 1,10)	< 0,001

Variables cualitativas expresadas como n (%).

Variables cuantitativas expresadas como: Media \pm DE ^a o como Mediana (RI) ^b.

APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS, Simplified Acute Physiologic Score; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

8.3.1.2 Intensidad de tratamiento

8.3.1.2.1 Respiratorio

Los resultados se muestran en la Tabla 26. El 90,7% de los fallecidos precisaron IOT, mientras que los supervivientes sólo el 56,9% (OR 7,37; IC 95% 3,69 – 14,73), sin encontrar diferencias respecto al lugar de intubación. Tampoco hubo diferencias en el empleo de VMNI, pero aquellos pacientes en los que se empleó VMNI y fracasó, es decir que finalmente fueron intubados, fallecieron significativamente más que aquellos en los que la VMNI no fracasó (OR 8,05; IC 95% 1,69 – 38,44). La VMI fue empleada en el 92,4% de los fallecidos, mientras que los supervivientes la precisaron el 58,1% (OR 8,74; IC 95% 4,15 – 18,43). No hubo diferencias en el día de inicio de la VMI, pero la mediana en días del tiempo de VMI fue significativamente mayor en los fallecidos ($p=0,007$). La traqueotomía fue realizada más frecuentemente en los pacientes que

fallecieron (37,7%) que en los que sobrevivieron (16,8%), (OR 2,95; IC 95% 1,70 – 5,12). Además, una vez realizada la traqueotomía, los fallecidos en el hospital pudieron ser desconectados menos de la VMI (59,5% vs. 100%; OR 0,50; IC 95 (0,38 – 0,66) y se fueron de alta de la UCI más a menudo con traqueotomía (75% vs. 36%; OR 5,33; IC 95% 1,32 – 21,53) que los supervivientes (Tabla 26).

Tabla 26.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Respiratorio

Variable	Vivos (n= 167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
INTUBACIÓN	95 (56,9)	107 (90,7)	7,37 (3,69 – 14,73)	<0,001
Lugar de Intubación				
Extrahospitalaria	12 (12,6)	16 (15,0)	Referencia	
Urgencias	15 (15,8)	8 (7,5)	0,40 (0,13 – 1,25)	0,115
UCI	60 (63,2)	64 (59,8)	0,80 (0,35 – 1,83)	0,597
Planta	4 (4,2)	15 (14,0)	2,81 (0,74 – 10,67)	0,128
Quirófano	4 (4,2)	4 (3,7)	0,75 (0,16 – 3,62)	0,720
Reintubación	10 (10,5)	20 (18,7)	1,95 (0,86 – 4,42)	0,103
VMNI	28 (16,8)	11 (9,3)	0,51 (0,24 – 1,07)	0,075
Fracaso VMNI	5 (17,9)	7 (63,6)	8,05 (1,69 – 38,44)	0,009
VMI	97 (58,1)	109 (92,4)	8,74 (4,15 – 18,43)	<0,001
Día Intubación ^a	1,2 ± 0,6	1,2 ± 0,7	1,01 (0,65 – 1,55)	0,981
Días VMI ^b	4,9 (1,6 – 10,8)	8,4 (3,7 – 14,9)	1,05 (1,01 – 1,09)	0,007
% TIU VMI ^b	57,2 (36,7 – 66,1)	98,6 (73,3 – 100)	1,08 (1,06 – 1,10)	<0,001
TRAQUEOTOMIA	28 (16,8)	44 (37,3)	2,95 (1,70 – 5,12)	<0,001
En UCI	25 (89,3)	42 (95,5)	Referencia	
Portador	3 (10,7)	2 (4,5)	0,40 (0,06 – 2,54)	0,329
Día TQ ^a	13,3 ± 4,5	10,7 ± 5,8	0,91 (0,83 – 1,01)	0,068
Días TQ ^b	11,9 (8,1 – 17,0)	8,2 (5,2 – 17,6)	1,00 (0,97 – 1,04)	0,861
% TIU con TQ ^a	49,8 ± 13,9	53,8 ± 21,5	1,01 (0,99 – 1,04)	0,405
Desconexión de VM	25 (100)	25 (59,5)	0,50 (0,38 – 0,66)	<0,001
Día inicio desconexión ^b	3,0 (2,0 – 5,5)	3,0 (2,0 – 4,0)	1,07 (0,94 – 1,22)	0,300
Días desconectado ^a	8,7 ± 6,3	7,0 ± 6,0	0,95 (0,87 – 1,05)	0,317
% TIU desconectado ^a	61,3 ± 21,5	43,7 ± 23,4	0,97 (0,94 – 0,99)	0,013
Alta UCI vivo con TQ	9 (36,0)	12 (75,0)	5,33 (1,32 – 21,53)	0,019

Variables cualitativas expresadas como n (%)

Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b

UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; VMNI, Ventilación mecánica no invasiva; VMI, ventilación mecánica invasiva; VM, ventilación mecánica; TQ, traqueotomía; DE, desviación estándar; RI, rango intercuartílico

OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza; TIU, tiempo de ingreso en UCI

8.3.1.2.2 Hemodinámico

Los resultados se muestran en la Tabla 27. La presencia de shock fue significativamente más frecuente en los muertos (88,1%) que en los vivos (67,7%), (OR 3,55; IC 95% 1,86 – 6,77), sin diferencias por el tipo de shock. En cuanto al empleo de catecolaminas, no se objetivaron diferencias entre los fallecidos y los supervivientes en relación a la administración de dopamina o dobutamina. Sin embargo, la noradrenalina fue más empleada en los fallecidos (80,3%) que los supervivientes (60,5), (OR 4,49; IC 95% 2,40 – 8,38). Además, el tiempo de administración, la dosis

máxima y la dosis media de noradrenalina fueron también significativamente mayores en los muertos ($p=0,002$, $p<0,001$ y $p=0,003$, respectivamente). No se encontraron diferencias en la monitorización hemodinámica. Los fallecidos recibieron corticoides más frecuentemente que los supervivientes (72,9% vs. 61,1%; OR 1,71; IC 95% 1,03 – 2,86) (Tabla 27).

Tabla 27.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Hemodinámico

Variable	Vivos (n= 167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
SHOCK	113 (67,7)	104 (88,1)	3,55 (1,86 – 6,77)	<0,001
Tipo de shock				
Séptico	39 (34,5)	35 (33,7)	Referencia	
Distributivo	32 (28,3)	36 (34,6)	1,25 (0,65 – 2,42)	0,502
Cardiogénico	22 (19,5)	16 (15,4)	0,81 (0,37 – 1,78)	0,602
Hipovolémico	8 (7,1)	3 (2,9)	0,42 (0,10 – 1,70)	0,223
Otros	12 (10,6)	14 (13,5)	1,30 (0,53 – 3,19)	0,566
CATECOLAMINAS				
Noradrenalina ^{c, d}	101 (60,5)	103 (87,3)	4,49 (2,40 – 8,38)	<0,001
Día Inicio NOR ^b	1,0 (1,0 – 1,0)	1,0 (1,0 – 1,0)	1,20 (0,94 – 1,52)	0,145
Días NOR ^b	2,6 (1,6 – 4,6)	5,3 (2,0 – 9,4)	1,09 (1,03 – 1,15)	0,002
Dosis máxima ^b	0,2 (0,1 – 0,4)	0,3 (0,2 – 0,5)	7,27 (2,40 – 22,03)	<0,001
Dosis media ^b	0,1 (0,1 – 0,2)	0,1 (0,1 – 0,3)	69,57 (4,08 – 1185,41)	0,003
Dopamina ^c	32 (19,2)	17 (14,4)	0,71 (0,37 – 1,35)	0,296
Día Inicio DOPA ^b	1,0 (1,0 – 1,0)	1,0 (1,0 – 3,5)	1,06 (0,97 – 1,16)	0,216
Días DOPA ^b	1,1 (0,4 – 2,4)	1,2 (0,6 – 3,7)	1,03 (0,89 – 1,19)	0,698
Dosis máxima ^a	6,7 ± 3,6	11,5 ± 10,6	1,16 (1,00 – 1,33)	0,050
Dosis media ^a	5,0 ± 3,4	8,2 ± 7,8	1,14 (0,97 – 1,34)	0,108
Dobutamina ^c	21 (12,6)	20 (16,9)	1,42 (0,73 – 2,76)	0,302
Día Inicio DOBU ^b	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 3,8)	1,32 (0,91 – 1,93)	0,150
Días DOBU ^a	4,6 ± 3,7	4,8 ± 3,7	1,02 (0,86 – 1,21)	0,815
Dosis máxima ^a	5,8 ± 2,2	6,1 ± 2,5	1,05 (0,81 – 1,37)	0,711
Dosis media ^a	4,5 ± 1,9	4,3 ± 1,4	0,92 (0,63 – 1,34)	0,654
MONITOR PICCO ^e	23 (13,8)	26 (22,0)	1,77 (0,95 – 3,29)	0,071
IC ingreso ^a	2,9 ± 1,0	3,1 ± 0,9	1,32 (0,70 – 2,49)	0,395
ELWI ingreso ^a	13,2 ± 4,5	12,1 ± 5,2	0,95 (0,84 – 1,08)	0,438
ELWI máximo ^a	14,3 ± 4,9	14,7 ± 5,5	1,01 (0,91 – 1,14)	0,805
CORTICOIDES	102 (61,1)	86 (72,9)	1,71 (1,03 – 2,86)	0,039

Variables cualitativas expresadas como n (%)

Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b

^c Dosis de los fármacos expresadas en (µg/Kg/min)

^d Dosis de noradrenalina calculada de acuerdo a mg de noradrenalina base (1 ampolla de 8 mg de Noradrenalina bitartrato = 4 mg de Noradrenalina base)

^e En dos casos se perdieron los datos hemodinámicos. IC, unidades en L/min/m². ELWI, unidades en mL/Kg NOR, noradrenalina; DOPA, dopamina; DOBU, dobutamina; IC, índice cardíaco; ELWI, aguda extravascular pulmonar indexado; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

8.3.1.2.3 Renal

Los resultados se muestran en la Tabla 28. El empleo de HDFVVC fue más frecuente en los pacientes fallecidos (26,3%) que en los que sobrevivieron (11,4%), (OR 2,78; IC 95% 1,48 – 5,21), sin diferencias en el día de inicio de la técnica.

El tiempo total de depuración extrarrenal fue mayor en los fallecidos, aunque la diferencia no alcanzó diferencias estadísticamente significativas ($p=0,250$).

Tabla 28.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Renal

Variables	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
HDFVVC	19 (11,4)	31 (26,3)	2,78 (1,48 – 5,21)	0,001
Día inicio ^b	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 3,0)	0,98 (0,80 – 1,19)	0,829
Tiempo (días) ^a	3,9 ± 3,9	5,2 ± 3,8	1,10 (0,94 – 1,29)	0,250
% tiempo con TCDE ^a	44,4 ± 30,9	45,0 ± 26,7	1,00 (0,98 – 1,02)	0,935
Variables cualitativas expresadas como n (%)				
Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b				
HDFVVC, Hemodiafiltración veno – venosa continua; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza				

8.3.1.2.4 Infeccioso

Los resultados se muestran en la Tabla 29. La presencia de infección al ingreso en la UCI fue más frecuente en los fallecidos (70,3%) que en los supervivientes (44,9%), (OR 2,91; IC 95% 1,77 – 4,79), sin diferencias en la gravedad de presentación ni en el origen, nosocomial o extrahospitalario.

La infección al ingreso más frecuente fue la respiratoria, sin encontrarse diferencias de mortalidad en caso de que el diagnóstico fuera una neumonía.

De entre todas las infecciones, la urinaria es significativamente la de mejor pronóstico (OR 0,30; IC 95% 0,10 – 0,90).

A los fallecidos se les administró más frecuentemente antibioterapia (OR 4,60; IC 95% 1,86 – 11,37) o antifúngicos (OR 5,21; IC 95% 2,35 – 11,56) y estuvieron durante más días con antimicrobianos ($p=0,005$).

Tabla 29.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Infeccioso

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
INFECCIÓN AL INGRESO	75 (44,9)	83 (70,3)	2,91 (1,77 – 4,79)	<0,001
Sepsis	31 (41,3)	38 (45,8)	Referencia	
Shock Séptico	44 (58,7)	45 (54,2)	0,83 (0,44 – 1,57)	0,573
Origen				
Extrahospital	68 (90,7)	68 (81,9)	Referencia	
Nosocomial	7 (9,3)	15 (18,1)	2,14 (0,82 – 5,59)	0,119
Tipo de Infección				
Respiratoria	44 (58,7)	57 (68,7)	Referencia	
Urinaria	13 (17,3)	5 (6,0)	0,30 (0,10 – 0,90)	0,031
Intraabdominal	8 (10,7)	10 (12,0)	0,97 (0,35 – 2,65)	0,945
SNC	3 (4,0)	3 (3,6)	0,77 (0,15 – 4,01)	0,758
Bacteriemia	3 (4,0)	3 (3,6)	0,77 (0,15 – 4,01)	0,758
Piel-partes blandas	2 (2,7)	2 (2,4)	0,77 (0,11 – 5,70)	0,800
Otras localizaciones	2 (2,7)	3 (3,6)	1,16 (0,19 – 7,23)	0,875
Neumonía	31 (41,3)	42 (50,6)	1,45 (0,78 – 2,73)	0,244
Comunitaria	28 (90,3)	36 (85,7)	Referencia	
Nosocomial/ACS	3 (9,7)	6 (14,3)	1,56 (0,36 – 6,77)	0,556
ANTIBIOTERAPIA	134 (80,2)	112 (94,9)	4,60 (1,86 – 11,37)	0,001
ANTIFÚNGICO	9 (5,4)	27 (22,9)	5,21 (2,35 – 11,56)	<0,001
DÍAS CON ANTIM^b	5,2 (2,9 – 10,9)	8,1 (3,9 – 14,4)	1,05 (1,01 – 1,08)	0,005

Variables cualitativas expresadas como n (%)

Variables cuantitativas expresadas como: Media \pm DE ^a o como Mediana (RI) ^b

SNC, Sistema Nervioso Central; ACS, Asociada a Cuidados Sanitarios; ANTIM, antimicrobianos

OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

8.3.1.2.5 Catéteres

Los fallecidos precisaron más frecuentemente la canalización de un CVC (97,5% vs. 85%; OR 6,75; IC 95% 1,99 – 22,92), sin diferencias por su localización (Tabla 30).

En los fallecidos hizo falta un mayor número de catéteres ($p<0,001$) y la mediana en días del tiempo con un CVC fue también mayor ($p<0,001$).

De igual modo, los fallecidos precisaron la canalización de un catéter arterial más frecuentemente (OR 6,15; IC 95% 1,39 – 27,26) y durante más tiempo ($p<0,001$).

La canalización de la arteria femoral fue más frecuente en los fallecidos que en los supervivientes ($p=0,013$). No hubo diferencias en el número de catéteres arteriales por paciente (Tabla 30).

Tabla 30.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Catéteres

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
CVC				
Nº pacientes	142 (85)	115 (97,5)	6,75 (1,99 – 22,92)	0,002
Tiempo (días) ^b	4,8 (2,1 – 10,7)	10,4 (4,2 – 22,0)	1,04 (1,01 – 1,06)	<0,001
Ratio de utilización ^c	1,00	1,16	1,70 (1,31 – 2,19)	
CVC/paciente ^a	1,2 ± 0,9	1,9 ± 1,4	Referencia	<0,001
1 CVC	98 (69,0)	59 (51,3)	1,66 (0,93 – 2,97)	–
2 CVC	33 (23,2)	33 (28,7)	2,61 (0,96 – 7,10)	0,087
3 CVC	7 (4,9)	11 (9,6)	4,98 (1,54 – 16,16)	0,060
≥ 4 CVC	4 (2,8)	12 (10,4)	1,70 (1,31 – 2,19)	0,007
Localización				
Subclavia	101 (49,2)	92 (41,8)	–	1
Femoral	57 (27,8)	75 (34,1)	–	0,105
Yugular Interna	41 (2,0)	51 (23,2)	–	0,220
PICC	6 (2,9)	2 (0,9)	–	0,208
ARTERIA				
Nº pacientes	151 (90,4)	116 (98,3)	6,15 (1,39 – 27,26)	0,017
Tiempo (días) ^b	4,4 (2,3 – 10,3)	9,9 (3,7 – 17,8)	1,04 (1,01 – 1,06)	<0,001
Ratio de utilización ^c	0,95	1,03		
Arterias/paciente ^a	1,5 ± 1,0	1,7 ± 1,1	1,18 (0,93 – 1,49)	0,172
1 arteria	102 (67,5)	65 (56,0)	Referencia	
2 arterias	29 (19,2)	30 (25,9)	1,62 (0,89 – 2,95)	0,112
3 arterias	11 (7,3)	15 (12,9)	2,14 (0,93 – 4,95)	0,075
≥ 4 arterias	9 (6,0)	6 (5,2)	1,05 (0,36 – 3,08)	0,935
Localización				
Radial	184 (79,0)	145 (72,5)	–	1
Femoral	31 (13,3)	46 (23,0)	–	0,013
Pedia	16 (6,9)	8 (4,0)	–	0,305
Humeral	2 (0,9)	1 (0,5)	–	1,000
Variables cualitativas expresadas como n (%)				
Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b				
^c Ratio de utilización: Nº total de días de CVC/Nº total de días de estancia				
CVC, Catéter Venoso Central; PICC, Catéter Venoso Central de Inserción Periférica				
OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza				

8.3.1.2.6 Sedoanalgesia

Los resultados se muestran en la Tabla 31. La administración de cualquier sedoanalgesia en perfusión continua fue más frecuente en los fallecidos (OR 8,32; IC 95% 3,94 – 7,55). Por tipo de sedación, tanto el midazolam como el propofol o el remifentanilo en perfusión continua fue más frecuentemente empleado en los que murieron (OR 3,94, OR 2,57 y OR 2,50, respectivamente), sin diferencias en el tiempo de administración ni en la dosis para ninguno de los tres fármacos. La monitorización con BIS[®] fue más frecuente en los fallecidos (57,6%) que en los supervivientes (11,4%), (OR 10,59; IC 95% 5,81 – 19,33), sin diferencias en el valor mínimo objetivado durante su uso. El fentanilo en perfusión continua fue más empleado en los fallecidos (OR 2,72; IC 95% 1,64 – 4,51), sin embargo, el uso de morfina fue similar entre en ambos grupos.

Los BNM en perfusión continua fueron más empleados en los fallecidos (17,8%) que en los supervivientes (1,8%), (OR 11,84; IC 95% 3,44 – 40,71). De manera global, el haloperidol fue administrado menos a los pacientes que fallecieron (17,8%) que a los que sobrevivieron (32,9%), (OR 0,44; IC 95% 0,25 – 0,78). Si estratificamos su uso en función de los requerimientos de VMI, observamos que esta diferencia se alcanza, principalmente, en caso de estar o de haber estado ventilado mecánicamente (OR 0,45; IC 95% 0,24 – 0,85).

Tabla 31.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Sedoanalgesia

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
Sedoanalgesia	99 (59,3)	109 (92,4)	8,32 (3,94 – 7,55)	<0,001
Midazolam	50 (29,9)	74 (62,7)	3,94 (2,39 – 6,48)	<0,001
Tiempo (días) ^b	2,4 (1,2 – 5,9)	3,2 (1,5 – 7,7)	1,06 (0,98 – 1,16)	0,150
Dosis media (mg/h) ^a	7,8 ± 3,3	7,8 ± 3,7	1,00 (0,90 – 1,11)	0,993
Propofol	72 (43,1)	78 (66,1)	2,57 (1,58 – 4,20)	<0,001
Tiempo (días) ^b	1,8 (0,7 – 6,7)	3,4 (1,1 – 6,3)	1,04 (0,97 – 1,11)	0,287
Dosis media (mg/Kg/h) ^a	1,5 ± 0,6	1,2 ± 0,7	1,15 (0,69 – 1,90)	0,595
Remifentanilo	83 (49,7)	84 (71,2)	2,50 (1,52 – 4,13)	<0,001
Tiempo (días) ^b	3,3 (1,8 – 6,9)	3,8 (2,0 – 9,0)	1,05 (0,99 – 1,12)	0,075
Dosis media (µg/Kg/h) ^a	4,4 ± 1,8	4,9 ± 2,0	1,16 (0,98 – 1,37)	0,076
Fentanilo	83 (49,7)	86 (72,9)	2,72 (1,64 – 4,51)	<0,001
Morfina	48 (28,7)	38 (32,2)	1,18 (0,71 – 1,96)	0,531
BNM	3 (1,8)	21 (17,8)	11,84 (3,44 – 40,71)	<0,001
Tiempo (días) ^a	1,7 ± 0,9	4,7 ± 5,9	1,38 (0,61 – 3,14)	0,444
Monitorización BIS ©	19 (11,4)	68 (57,6)	10,59 (5,81 – 19,33)	<0,001
BIS mínimo^a	25,4 ± 7,8	23,3 ± 12,4	0,98 (0,93 – 1,04)	0,538
Haloperidol	55 (32,9)	21 (17,8)	0,44 (0,25 – 0,78)	0,005
No Haloperidol	112 (67,1)	97 (82,2)	Referencia	
Haloperidol - VMI	41 (24,6)	16 (13,6)	0,45 (0,24 – 0,85)	0,014
Haloperidol - No VMI	14 (8,4)	5 (4,2)	0,41 (0,14 – 1,19)	0,100

Variables cualitativas expresadas como n (%)
Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b
BNM, bloqueantes neuromusculares en perfusión continua; BIS, Índice Biespectral;
VMI, Ventilación mecánica invasiva; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de confianza

8.3.1.2.7 Nutrición

Los resultados se muestran en la Tabla 32. Los fallecidos precisaron con mayor frecuencia nutrición artificial que los supervivientes (OR 4,05; IC 95% 2,41 – 6,81). Esto se cumplió de manera individual tanto para la nutrición enteral (OR 3,24; IC 95% 1,97 – 5,33) como para la nutrición parenteral (OR 3,20; IC 95% 1,44 – 7,13), pero no hubo diferencias en cuanto a la administración de combinada de ambas. La administración de insulina en perfusión continua fue más frecuente en los fallecidos (33,1%) que en los supervivientes (19,8%), (OR 2,01; IC 95% 1,17 – 3,44). No se observaron diferencias en cuanto al día en que los pacientes realizaron la primera deposición.

Tabla 32.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Nutrición

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
N. Artificial	72 (43,1)	89 (75,4)	4,05 (2,41 – 6,81)	<0,001
N. Enteral	69 (41,3)	82 (69,5)	3,24 (1,97 – 5,33)	<0,001
Día de inicio ^b	2,0 (2,0 – 3,0)	2,0 (2,0 – 3,0)	1,03 (0,96 – 1,10)	0,482
Tiempo (días) ^b	6,3 (3,0 – 13,4)	8,6 (3,9 – 13,0)	1,02 (0,99 – 1,05)	0,179
N. Parenteral	10 (6,0)	20 (16,9)	3,20 (1,44 – 7,13)	0,004
Día de inicio ^a	10,1 ± 11,0	5,8 ± 5,2	0,93 (0,84 – 1,03)	0,166
Tiempo (días) ^b	4,4 (1,8 – 12,2)	5,6 (1,5 – 8,9)	1,01 (0,96 – 1,07)	0,661
N. Mixta	7 (4,2)	8 (6,8)	1,66 (0,59 – 4,72)	0,340
Día de inicio ^a	20,1 ± 10,1	17,8 ± 18,1	0,99 (0,92 – 1,06)	0,742
Tiempo (días) ^a	3,3 ± 1,8	3,9 ± 3,1	1,10 (0,72 – 1,68)	0,667
Deposición	93 (55,7)	71 (60,2)	1,20 (0,75 – 1,94)	0,451
Día primera ^b	5,0 (3,0 – 7,0)	6,0 (4,0 – 8,0)	1,05 (0,97 – 1,15)	0,240
Insulina perfusión	33 (19,8)	39 (33,1)	2,01 (1,17 – 3,44)	0,012
Tiempo (días) ^b	4,0 (1,5 – 8,9)	8,4 (3,8 – 12,2)	1,05 (0,98 – 1,12)	0,140
Dosis media (UI/h) ^a	3,9 ± 1,8	4,4 ± 1,9	1,18 (0,91 – 1,54)	0,214

Variables cualitativas expresadas como *n* (%)
 Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b
N, nutrición; *UI*, Unidades Internacionales; *OR*, Odds Ratio; *IC*, Intervalo de confianza

8.3.1.2.8 Hematológico

Los resultados se muestran en la Tabla 33. Los pacientes fallecidos precisaron más frecuentemente la administración de componentes sanguíneos o hemoderivados (34,7%) que los no fallecidos (18%), (OR 2,43; IC 95%, 1,41 – 4,20). Dentro de los componentes sanguíneos, la administración de concentrados de hematíes fue más frecuente en los fallecidos (28%) que en los supervivientes (15%), (OR 2,21; IC 95% 1,23 – 3,96). También ocurrió lo mismo con la administración de plasma fresco congelado (14,4% vs. 3,0%; (OR 5,45; IC 95% 1,95 – 15,24)), pero no hubo diferencias en la administración de plaquetas o de hemoderivados.

Tabla 33.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Intensidad de tratamiento. Hematológico

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
TRANSFUSIÓN	30 (18,0)	41 (34,7)	2,43 (1,41 – 4,20)	0,001
C. Hematíes	25 (15,0)	33 (28,0)	2,21 (1,23 – 3,96)	0,008
Unidades/paciente ^b	3,0 (2,0 – 5,0)	2,0 (2,0 – 5,5)	1,05 (0,94 – 1,19)	0,391
Plaquetas	9 (5,4)	14 (11,9)	2,36 (0,99 – 5,66)	0,054
Unidades/paciente ^b	1,0 (1,0 – 1,5)	1,0 (1,5 – 4,5)	2,38 (0,65 – 8,69)	0,189
Plasma Fresco	5 (3,0)	17 (14,4)	5,45 (1,95 – 15,24)	0,001
Unidades/paciente ^a	1,4 ± 0,9	1,9 ± 1,6	1,43 (0,48 – 4,25)	0,523
C. Protrombínico	3 (1,8)	3 (2,5)	1,43 (0,28 – 7,19)	0,667
Fibrinógeno	2 (1,2)	1 (0,8)	0,71 (0,06 – 7,87)	0,776

Variables cualitativas expresadas como *n* (%)
 Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b
 OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de confianza

8.3.1.3 Complicaciones en UCI

8.3.1.3.1 Complicaciones Infecciosas

Los resultados se muestran en la Tabla 34. La infección en UCI fue más frecuente en los fallecidos que en los supervivientes (19,5% vs. 10,2%; (OR 2,14; IC 95% 1,09 – 4,21)), siendo el shock séptico la presentación más frecuente en los fallecidos (OR 20,80; IC 95% 2,35 – 184,37). La bacteriemia, al ingreso o durante la estancia en UCI, también fue más frecuente entre los fallecidos (OR 2,00; IC 95% 1,03 – 3,91). La bacteriemia por CVC fue infrecuente, sin diferencias entre grupos. La colonización por cualquier especie de *Cándida* fue más frecuente en los fallecidos (39%) que en los supervivientes (18%), (OR 2,92; IC 95% 1,70 – 5,01). El tracto respiratorio fue la localización más frecuente y la especie aislada más frecuente fue *C. Albicans*, sin alcanzar diferencias significativas en ninguno de los dos casos. Respecto a los gérmenes multirresistentes, su aislamiento fue más frecuente en los fallecidos (33,1%) que en los supervivientes (15%), (OR 2,80; IC 95% 1,58 – 4,97), sin diferencias por tipo de germen.

Tabla 34.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Complicaciones Infecciosas en UCI

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
INFECCIÓN EN UCI	17 (10,2)	23 (19,5)	2,14 (1,09 – 4,21)	0,028
Sepsis	16 (94,1)	10 (43,5)	Referencia	–
Shock Séptico	1 (5,9)	13 (56,5)	20,80 (2,35 – 184,37)	0,006
BACTERIEMIA	18 (10,8)	23 (19,5)	2,00 (1,03 – 3,91)	0,041
BRC	1 (5,6)	2 (8,7)	1,62 (0,14 – 19,41)	0,704
TI de BRC ^c	0,69	1,03	–	–
COLONIZACIÓN CANDIDA	30 (18,0)	46 (39,0)	2,92 (1,70 – 5,01)	<0,001
Primer día ^b	3,5 (1,0 – 6,3)	3,0 (1,0 – 7,0)	1,03 (0,96 – 1,09)	0,426
Localización				
<i>Traqueal</i>	21 (70,0)	25 (54,3)	Referencia	
<i>Orina</i>	4 (13,3)	9 (19,6)	1,89 (0,51 – 7,03)	0,342
<i>Rectal</i>	5 (16,7)	6 (13,0)	1,01 (0,27 – 3,78)	0,991
<i>Orina y traqueal</i>	0 (0,0)	4 (8,7)	–	na
<i>Otras</i>	0 (0,0)	2 (4,3)	–	na
Especies				
<i>C. albicans</i>	26 (86,7)	34 (73,9)	Referencia	
<i>C. glabrata</i>	2 (6,7)	6 (13,0)	2,29 (0,43 – 12,31)	0,333
<i>C. krusei</i>	0 (0,0)	2 (4,3)	–	na
<i>C. parapsilosis</i>	1 (3,3)	1 (2,2)	0,77 (0,05 – 12,81)	0,852
<i>C. sp</i>	1 (3,3)	3 (6,5)	2,29 (0,23 – 23,35)	0,483
Candidemia	0 (0,0)	2 (4,3)	–	na
Infección por Cándida	0 (0,0)	3 (6,5)	–	na
CANDIDEMIA	0 (0,0)	3 (2,5)	–	na
INFECCION CANDIDA	1 (0,6)	4 (3,4)	5,83 (0,64 – 52,79)	0,117

Tabla 34.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Complicaciones Infecciosas en UCI (continuación)

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
COLONIZACION BACTERIA – R	25 (15,0)	39 (33,1)	2,80 (1,58 – 4,97)	<0,001
SAMR	13 (52,0)	21 (53,8)	1,08 (0,39 – 2,95)	0,885
Enterococcus sp. Van A	1 (4,0)	0 (0,0)	–	na
GBN BLEA	8 (32,0)	9 (23,1)	0,64 (0,21 – 1,96)	0,432
GBN Multi – R ^d	1 (4,0)	3 (7,7)	2,00 (0,20 – 20,38)	0,558
Pseudomonas Multi – R ^d	2 (8,0)	7 (17,9)	2,52 (0,48 – 13,23)	0,276
Acinetobacter Multi – R ^d	1 (4,0)	4 (10,3)	2,74 (0,29 – 26,08)	0,380
Clostridium difficile	3 (12,0)	0 (0,0)	–	na

Variables cualitativas expresadas como n (%)

Variables cuantitativas expresadas como: Media \pm DE^a o como Mediana (RI)^b

^c **Ti de BRC:** Tasa o densidad de incidencia de bacteriemia asociada a CVC. Se calcula mediante el cociente entre el número de bacteriemias asociadas al dispositivo y la suma total de días de exposición al factor multiplicado por 1000.

^d **Multi – R:** Se define como organismo Multi – R si es al menos resistente a tres grupos diferentes de antimicrobianos a los que habitualmente son sensibles, incluyendo betalactámicos (penicilinas con/sin inhibidor de betalactamasas y cefalosporinas), carbapenems, aminoglucósidos y quinolonas. En el caso de Acinetobacter también se incluye ampicilina/sulbactam). <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/mdro-guidelines.pdf>

UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; BRC, bacteriemia relacionada con Catéter; na, no aplica;

SAMR, Staphylococcus aureus resistente a meticilina; – R, resistente; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

8.3.1.3.2 Complicaciones NO infecciosas

La más frecuente fue el fracaso renal agudo. Éste, ocurrió más frecuentemente en los pacientes fallecidos (87,3%) que en los supervivientes (73,7%), (OR 2,46; IC 95% 1,29 – 4,67). Dentro del fracaso renal, el ocurrido en UCI fue más frecuente en los fallecidos (40,8%) que en los supervivientes (22,8%), (OR 2,34; IC 95% 1,31 – 4,16) (Tabla 35). La normalización de la función renal previa al alta de la UCI fue más frecuente en los supervivientes (68,3%) que en los fallecidos (40%), (OR 0,31; IC 95% 0,14 – 0,71).

La acidosis láctica fue más frecuente en los fallecidos (70,1%) que en los supervivientes (56,4%), (OR 1,20; IC 95% 1,10 – 1,31). También el lactato máximo ($p < 0,001$), el número de horas que se mantuvo elevado ($p < 0,001$) y el porcentaje del tiempo de ingreso en UCI que tuvieron elevado el ácido láctico ($p < 0,001$) fueron significativamente mayores en los fallecidos (Tabla 35).

Respecto a alteraciones hematológicas, tanto la trombocitopenia (OR 2,78; IC 95% 1,68 – 4,60) como la coagulopatía (OR 2,09; IC 95% 1,20 – 3,63) fueron más frecuentes en los pacientes fallecidos. El SDRA fue más frecuente en los fallecidos (28,8%) que en los supervivientes (10,8%), (OR 3,35; IC 95% 1,78 – 6,30), sin diferencias en el origen del mismo (primario vs. secundario) o en el número de días con PAFI < 200 (Tabla 35).

Tabla 35.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Complicaciones NO Infecciosas en UCI

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
SDRA	18 (10,8)	34 (28,8)	3,35 (1,78 – 6,30)	<0,001
Tipo				
Primario	13 (72,2)	29 (85,3)	Referencia	
Secundario	5 (27,8)	5 (14,7)	0,45 (0,11 – 1,82)	0,262
Nº días PAFI < 200^a	9,7 ± 6,0	10,0 ± 9,6	1,01 (0,94 – 1,08)	0,889
Decúbito prono	0 (0,0)	2 (5,9)	–	na
ACIDOSIS LÁCTICA	92 (56,4)	82 (70,1)	1,81 (1,09 – 2,99)	0,021
Láctico máximo (mEq/L) ^b	2,3 (1,6 – 3,5)	3,4 (1,9 – 6,1)	1,20 (1,10 – 1,31)	<0,001
Tiempo elevado (horas) ^b	1,0 (0,0 – 14,0)	15,0 (0,0 – 47,5)	1,02 (1,01 – 1,03)	<0,001
% TIU elevado ^b	1,1 (0,0 – 8,8)	4,8 (0,0 – 30,9)	1,03 (1,02 – 1,04)	<0,001
FRACASO RENAL AGUDO	123 (73,7)	103 (87,3)	2,46 (1,29 – 4,67)	0,006
Pre-UCI	106 (86,2)	81 (78,6)	0,59 (0,29 – 1,18)	0,138
UCI	28 (22,8)	42 (40,8)	2,34 (1,31 – 4,16)	0,004
Primeros 3 días	18 (64,3)	17 (40,5)	0,38 (0,14 – 1,02)	0,054
AKIN ^b	1,0 (1,0 – 2,0)	2,0 (1,0 – 3,0)	2,50 (1,24 – 5,08)	0,011
Recupera al alta UCI (vivos)	84 (68,3)	12 (40,0)	0,31 (0,14 – 0,71)	0,005
Creatinina^{b,c}	1,6 (1,0 – 2,5)	2,0 (1,3 – 3,1)	1,05 (0,93 – 1,20)	0,413
Urea^{b,c}	93,0 (58,0 – 137,0)	150,0 (94,0 – 203,0)	1,01 (1,01 – 1,01)	<0,001
TETRAPARESIA	14 (8,4)	26 (22,0)	3,09 (1,54 – 6,22)	0,002
TROMBOCITOPENIA	42 (25,1)	57 (48,3)	2,78 (1,68 – 4,60)	<0,001
Nº plaquetas ^{a,d}	138 (96,5 – 177,5)	101,9 (42,8 – 151,1)	1,00 (1,00 – 1,00)	<0,001
COAGULOPATÍA	30 (18)	37 (31,4)	2,09 (1,20 – 3,63)	0,009

Variables cualitativas expresadas como n (%)
 Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b
^c Valores máximos durante su estancia en UCI (mg/dL)
^d Recuento mínimo plaquetario durante el ingreso en UCI. Expresado en unidades x1000/mm³.
 SDRA, Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto; PAFI, PaO₂/FiO₂; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos;
 AKIN, Acute Kidney Injury Network Score; TIU, tiempo de ingreso en UCI; na, no aplica

8.3.1.4 Estancia

Tanto el tiempo de estancia hospitalaria previo a su ingreso en UCI como el tiempo de estancia en UCI fue superior en los pacientes fallecidos (p=0,005 y p=0,002, respectivamente). No hubo diferencias en la estancia hospitalaria (Tabla 36).

Tabla 36.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Estancia

ESTANCIA (días)	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
Pre-UCI ^b	0,2 (0,1 – 0,9)	1,0 (0,2 – 3,4)	1,10 (1,03 – 1,18)	0,005
UCI ^b	4,9 (2,8 – 10,0)	9,9 (3,9 – 17,3)	1,04 (1,01 – 1,06)	0,002
Hospitalaria ^b	15,0 (9,0 – 25,0)	12,0 (4,0 – 22,0)	0,99 (0,98 – 1,01)	0,278
Tras UCI ^{b,c}	9,8 (6,0 – 16,9)	7,3 (2,9 – 20,0)	1,01 (0,99 – 1,04)	0,348

Variables cualitativas expresadas como n (%)
 Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE^a o como Mediana (RI)^b
^c Dato evaluado sólo en aquellos pacientes dados de alta de UCI vivos.
 UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza

8.3.1.5 Limitación de la terapia de soporte vital

La mortalidad de los pacientes a los que se aplicó algún tipo de LTSV fue significativamente superior que a los que no se les aplicó ningún tipo de LTSV.

Esto se cumplió en todos los puntos de corte del estudio (Tabla 37).

Tabla 37.- Análisis de la mortalidad hospitalaria. Limitación de la Terapia de Soporte Vital

Variable	SI (n=73)	NO N=212)	OR (IC 95%)	p valor
UCI				
Vivos	22 (30,1)	181 (85,4)	Referencia	
Muertos	51 (69,9)	31 (14,6)	13,54 (7,22-25,38)	<0,001
Hospital (alta UCI)				
Vivo	7 (31,8)	160 (88,4)	Referencia	
Muerto	15 (68,2)	21 (11,6)	16,33 (5,97-44,64)	<0,001
Hospital				
Vivo	7 (9,6)	160 (75,5)	Referencia	
Muerto	66 (90,4)	52 (24,5)	29,01 (12,53-67,17)	<0,001
30 días				
Vivo	12 (16,4)	173 (81,6)	Referencia	
Muerto	61 (83,6)	39 (18,4)	22,55 (11,088-45,86)	<0,001
180 días				
Vivo	5 (6,8)	150 (70,8)	Referencia	
Muerto	68 (93,2)	62 (29,2)	32,90 (12,66-85,52)	<0,001
365 días				
Vivo	4 (5,5)	144 (67,9)	Referencia	
Muerto	69 (94,5)	68 (32,1)	36,53 (12,80-104,23)	<0,001

Variables cualitativas expresadas como n (%)
 Variables cuantitativas expresadas como: Media \pm DE ^a o como Mediana (RI) ^b
 UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; LTSV, Limitación de Tratamientos de Soporte Vital
 OR, Odds Ratio; IC; Intervalo de Confianza

8.3.2 Modelo predictivo de supervivencia

Además de la fundamentación del modelo ([punto 6.3, apartado B](#)), es preciso notar que todas las variables a priori incluidas en el modelo (Tabla 1) fueron estadísticamente significativas en el análisis bivalente.

Adicionalmente, todas ellas cumplían la asunción del riesgo de proporcionalidad, evaluada mediante la prueba de Schoenfeld (p valor > 0,05 en todos los casos). A continuación, en la Tabla 38 se muestra el modelo predictivo final con los resultados ajustados.

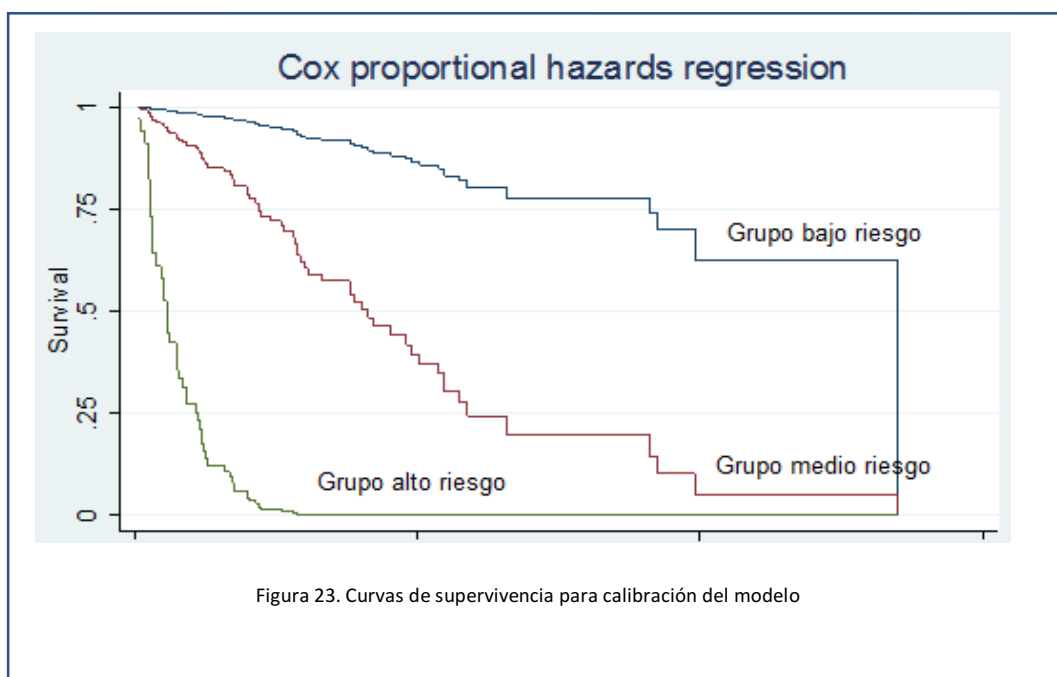
Tabla 38.- Modelo predictivo final de supervivencia global

Variable	Hazard Ratio	IC 95%		p valor	
		inferior	Superior		
Fragilidad (CFS ≥ 5)					
No frágil	Referencia				
Frágil	2,12	1,35	3,33	0,001	
Número de comorbilidades	1,21	1,08	1,36	0,002	
Estancia previa al ingreso en UCI					
< 48 h	Referencia				
>48 h	1,88	1,22	2,89	0,004	
Estancia en UCI					
1 - 4 días	Referencia				
5 - 9 días	0,43	0,23	0,77	0,005	
> 9 días	0,25	0,14	0,44	0,001	
SAPS II	1,02	1,01	1,04	0,001	
Germen Resistente					
No	Referencia				
Sí	0,61	0,39	0,97	0,035	
Noradrenalina (dosis máxima) ^c	2,83	1,67	4,82	0,001	
Fracaso renal en UCI					
No	Referencia				
Sí	1,90	1,23	2,94	0,004	
Haloperidol/VMI				0,001	
Ninguno	Referencia				
Haloperidol y VMI	1,78	0,55	5,76	0,337	
Haloperidol	3,33	0,86	12,91	0,082	
VMI	7,39	2,56	21,27	0,001	
Variables cualitativas expresadas como n (%)					
Variables cuantitativas expresadas como: Media ± DE ^a o como Mediana (RI) ^b					
^c Dosis en µg/Kg/min calculada de acuerdo a mg de noradrenalina base (1 ampolla de 8 mg de Noradrenalina bitartrato = 4 mg de Noradrenalina base)					
SAPS, Simplified Acute Physiologic Score; CFS, Clinical Frailty Scale; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; VMI, Ventilación Mecánica Invasiva					

8.3.2.1 Valoración de la predicción del modelo de supervivencia

8.3.2.1.1 Calibración

El análisis de calibración del modelo se realizó de forma gráfica mediante la comparación de curvas de supervivencias predichas por el modelo y de supervivencias reales estimadas por Kaplan-Meier (Figura 23). Para ello se divide la muestra en grupos de riesgo (1, 2 y 3). Se considera grupo de riesgo 1 como bajo riesgo, grupo 2 riesgo intermedio y grupo 3 riesgo alto; aplicando el índice de pronóstico a los puntos de corte de los pacientes definidos en cada grupo (según tertiles). Una vez obtenidas las curvas de supervivencia para los grupos, se procede a su comparación para objetivar la validez del criterio y por ello se evalúa el coeficiente de Shrinkage, que estudia el sobreajuste del modelo propuesto. El coeficiente de reducción calculado a partir de los resultados de bondad de ajuste del modelo (Shrinkage) fue de 0,932 por lo que se confirma una buena calibración del modelo.



8.3.2.1.2 Discriminación

La capacidad de discriminación se valoró mediante el índice de concordancia de Harrell equivalente en modelos de Cox al área bajo la curva ROC de los modelos de regresión logística. La capacidad de discriminación se analiza mediante el índice de concordancia de Harrell donde, un valor de 0,5 indica que el modelo pronóstico tiene capacidad discriminatoria nula y un valor de 1 indica que discrimina perfectamente entre aquellos pacientes en los que se observa el evento (mortalidad) y los que no. El índice de concordancia de nuestro modelo fue de 0,827.

8.3.2.1.3 Evaluación de la capacidad predictiva de modelos previos

Como muestra la tabla 39, la capacidad de los modelos previos para el pronóstico de la mortalidad son medios-altos, no llegando al nivel de discriminación de nuestro modelo propuesto.

Tabla 39.- Índice de concordancia de Harrell para los modelos predictivos previos

Índice de concordancia de Harrell	
APACHE II	0.658
SOFA	0.675
SAPS II	0.690
SAPS 3	0.671

APACHE, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS, *Simplified Acute Physiologic Score*; SOFA, *Sequential Organ Failure Assessment*.

8.3.2.2 Representación gráfica del modelo predictor de supervivencia hospitalaria

Con los coeficientes del modelo final se construyó el modelo predictivo, el cual se ha representado en forma de nomograma con el objetivo de predecir la supervivencia hospitalaria a los 7, 15 y 30 días desde el ingreso del paciente en UCI (Figura 24). Dicho nomograma es la representación gráfica del “*Score chart*” del modelo predictivo, el cual se crea a través de la asignación de una puntuación concreta a cada opción de la variable (ANEXO IV).

La creación de este nomograma nos permite el cómputo aproximado de cada una de las variables de manera visual. Estas puntuaciones sumadas todas nos dará el riesgo de mortalidad intrahospitalaria del paciente en un momento concreto.

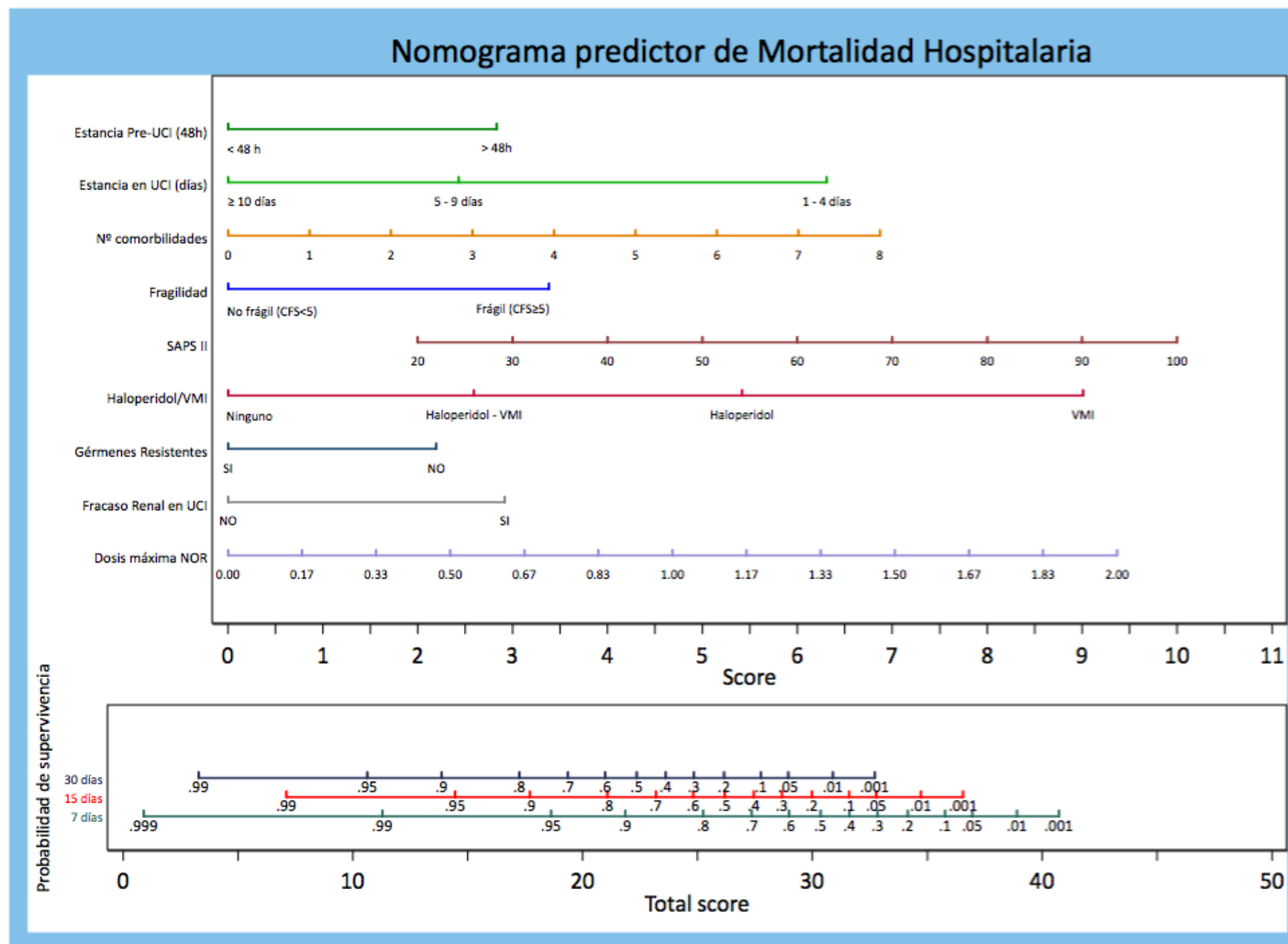


Figura 24. Nomograma predictor de mortalidad hospitalaria

Para el **empleo del nomograma**:

- 1) Obtener la puntuación para cada una de las variables. Para ello se trazará una línea vertical desde el valor de la variable hasta la línea inferior de puntuación (*Score*).
- 2) Obtener la suma total o "*Total Score*". Para ello se sumarán todas las puntuaciones de cada variable, obtenidas en el paso previo.
- 3) Obtener la probabilidad de supervivencia. Una vez calculada la puntuación total, se trazará una línea vertical para obtener la probabilidad de supervivencia a los 3, 7, 30 y 90 días de ingreso hospitalario.

A continuación, se muestra el **ejemplo** de uso del nomograma en un paciente concreto. Se trata de una paciente mujer de 81 años, que ingresa en la UCI desde urgencias con el diagnóstico de EPOC reagudizado en las primeras 2 horas desde su llegada a urgencias. Como antecedentes relevantes Hipertensión arterial y EPOC (número de comorbilidades = 2). Su puntuación en el CFS fue de 7 puntos (frágil) y el SAPS II de 44 puntos. En el día 5 de ingreso en UCI, la paciente no había precisado VMI ni catecolaminas, la función renal se había mantenido normal, no estaba colonizada por gérmenes multi-R, pero si había recibido haloperidol por agitación (Figura 25).

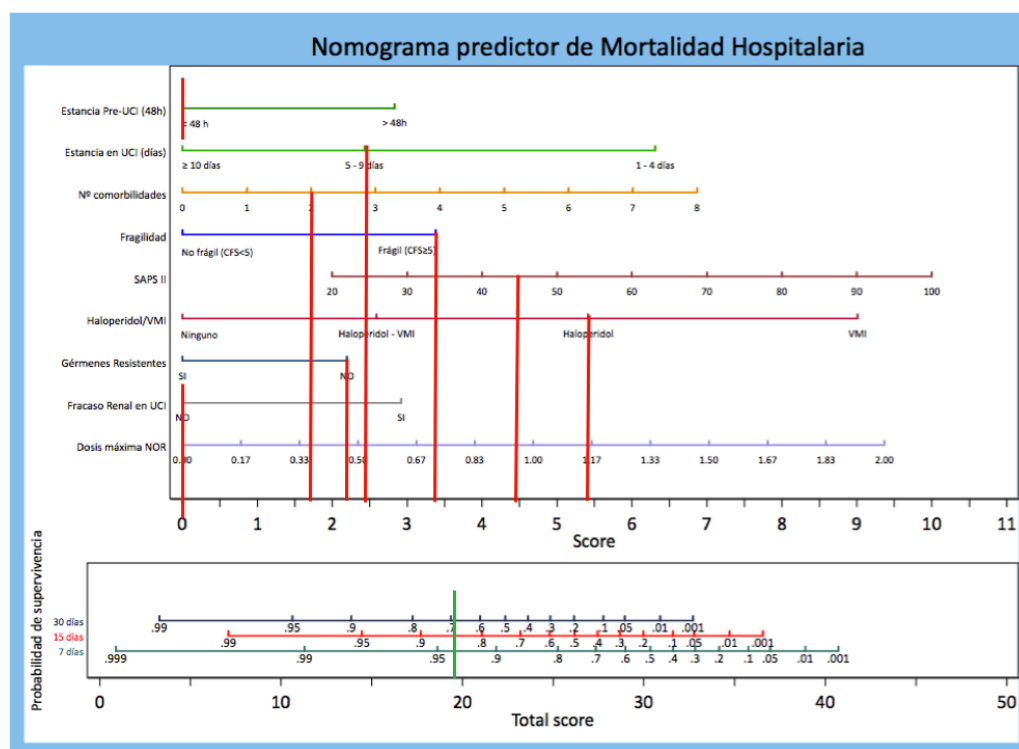


Figura 25. Supuesto práctico de empleo del nomograma predictor de supervivencia

La puntuación total sería: $1,7 + 2,2 + 2,4 + 3,4 + 4,4 + 5,4 = 19,5$.

Supervivencia hospitalaria a 7 días del 94%, a 15 días del 85% y a 30 días del 70%.

9. DISCUSION

El presente estudio ha sido diseñado para valorar el impacto de la fragilidad en la mortalidad de los pacientes ancianos (≥ 70 años) ingresados por una patología médica en la UCI. La decisión de analizar la fragilidad exclusivamente en este grupo de pacientes ha sido tomada en base al esperado aumento en el número de pacientes ancianos (≥ 70 años) que ingresan en la UCI, a que este grupo de pacientes ancianos es el de mayor mortalidad en la UCI y a que todos los pacientes ingresan previa valoración por un médico intensivista, es decir, no ingresan de manera programada.

Este estudio, es el primero realizado exclusivamente en pacientes ancianos ingresados por un motivo médico y, hasta el momento, ninguna publicación ha realizado un análisis tan completo de la intensidad del tratamiento y las complicaciones que aparecen en la UCI. Este análisis tan exhaustivo es de vital importancia y demuestra que, a pesar recibir la misma intensidad de tratamiento y desarrollar las mismas complicaciones en la UCI, los pacientes ancianos frágiles tienen una mayor mortalidad hospitalaria.

Asimismo, se demuestra que la mortalidad en la UCI no es un objetivo adecuado en este tipo de pacientes. Debido al alto porcentaje de pacientes con LTSV, existe un importante sesgo de selección que genera una “mortalidad oculta o diferida”. Es decir, hay un número importante de pacientes que, probablemente, hubieran fallecido en la UCI pero que al ser dados de alta precozmente, con el único objetivo de optimizar los cuidados al final de la vida, finalmente mueren en planta.

En este estudio también queda demostrado que tanto los pacientes ancianos frágiles como los no frágiles, ingresados por una causa médica, que sobreviven al alta hospitalaria, tienen el mismo riesgo de fallecer a los 6 meses y al año. Por ello, se completa el estudio creando un modelo predictor de mortalidad hospitalaria. El modelo predictor propuesto se adecua perfectamente a las características de los pacientes ancianos (≥ 70 años) ingresados en la UCI por un motivo médico y, como se muestra en los resultados finales, es capaz de mejorar la capacidad de las escalas de gravedad, habitualmente empleadas en la UCI, para predecir la mortalidad hospitalaria. Si bien, su validación clínica queda pendiente para futuros estudios.

Los pacientes ancianos que ingresan en la UCI presentan tasas superiores de dependencia y de comorbilidad que los pacientes jóvenes. Esto les supone una disminución de la reserva fisiológica haciéndoles más vulnerables ante la aparición de un evento agudo y confiriéndoles un

mayor riesgo de fallecer que, potencialmente, podría llegar a disminuir el beneficio de su ingreso en una UCI ([65](#)). La ausencia de criterios validados que identifiquen correctamente a los pacientes ancianos que pueden beneficiarse del ingreso en UCI y la ausencia de unas guías adaptadas a este grupo de pacientes, genera una gran variabilidad en las decisiones de los médicos a la hora de decidir que pacientes ancianos ingresan en la UCI y cuáles no ([91](#)). El único consenso que existe es que, aunque la edad se asocia a una mayor mortalidad ([113](#), [114](#)), la edad cronológica no debe de ser el único parámetro empleado para la valoración de estos pacientes ([110](#), [115](#)). Las escalas de gravedad clásicamente empleadas no están adaptadas a las características específicas de este grupo de pacientes y además no incluyen variables como la fragilidad.

La fragilidad está asociada a la mortalidad a corto y largo plazo y, frente a las escalas de gravedad, podría ser incluso un mejor predictor de la mortalidad ([25](#), [46](#)). Diversos estudios en pacientes críticos han confirmado que la presencia de fragilidad previa al ingreso en UCI es predictiva de institucionalización, dependencia, deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud, deterioro cognitivo y mortalidad a corto y a largo plazo ([25](#), [26](#), [116](#)). Pero estos estudios, en los que se evalúa la fragilidad, mezclan poblaciones muy heterogéneas ([25](#), [46](#), [117](#), [118](#)), lo que hace imposible estimar el impacto real de la fragilidad en el grupo de pacientes críticos más graves y con mayor mortalidad; es decir, el grupo de los pacientes ancianos médicos. A esto hay que añadir que las características generales, la gravedad de los pacientes, la intensidad de tratamiento y las complicaciones aparecidas durante su estancia en la UCI también son dispares, ya que no son un objetivo específico de dichos estudios. Esto dificulta la comparación de nuestros resultados con los obtenidos por otros autores ([119](#)) ([120](#)).

9.1 Análisis del estudio descriptivo inicial

La primera parte de la discusión se centra en el estudio descriptivo que se llevó a cabo como parte inicial de esta tesis. Para su realización se incluyó a todos los pacientes ingresados en la UCI del HUGU entre enero de 2003 y diciembre de 2017. Tanto la mortalidad global en UCI (11,4%) como la mortalidad global hospitalaria (15,5%) fueron similares a lo publicado por el estudio español ENVIN-HELICS en el año 2017 ([121](#)) (Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva).

Del total de pacientes ingresados, el 43,9% se clasificaron como ancianos (≥ 70 años): 12,6% entre 70 y 74 años, 15,1% entre 75 y 79 años y 16,2% ≥ 80 años. Estos porcentajes son comparables a los publicados en otros estudios ([95](#), [99](#)). La mortalidad intraUCI de este grupo (≥ 70 años) fue del 15,5%. Esto supone casi el doble de la mortalidad observada en los pacientes

jóvenes (8,1%). Analizando por grupos de edad, la diferencia se produce, principalmente, a expensas de los pacientes ≥ 75 años. En cuanto a la mortalidad hospitalaria, fallecieron el 22,3% de los pacientes ≥ 70 años. La mayor mortandad se encontró en los enfermos con al menos 80 años de edad (26,2%). Estos datos de mortalidad, en UCI y hospital, son similares a los encontrados en otras series con pacientes de características semejantes ([84-88](#), [95](#), [99](#), [122](#)).

Si observamos la evolución, la mortalidad en UCI y hospitalaria muestran variaciones en el tiempo, pero con una tendencia al alza en los últimos años. Este hallazgo difiere con lo publicado recientemente por algunos estudios donde la mortalidad, tanto en UCI como hospitalaria, no sólo no varía ([95](#)), sino que incluso disminuye ([119](#)). Sin embargo, los propios autores comentan que el descenso en la mortalidad global es consecuencia de la menor mortandad de los pacientes ancianos sometidos a cirugías programadas ([119](#)). Esto hace que nuestros datos no sean comparables, ya que este tipo de enfermos integran un grupo muy reducido ($\approx 10\%$) en la UCI del HUGU. No obstante, el aumento de la mortalidad observada en nuestra serie también podría atribuirse a otras causas como, por ejemplo, un cambio en el tipo de patología prevalente. Como se ha comentado en la introducción, el tipo de patología marca el pronóstico. Esto es especialmente relevante en los pacientes ancianos que ingresan por una patología médica o quirúrgica urgente, ya que son los grupos con mayor mortandad. El aumento en la mortalidad también podría deberse a un retraso en el ingreso del paciente en la UCI, que puede traer como consecuencia una mayor disfunción orgánica, una mayor gravedad y estar asociado con un exceso de mortalidad. Por otro lado, una política de ingresos menos estricta, admitiendo a enfermos con un mayor número de comorbilidades y más vulnerables, también aumentaría la mortalidad. Sin embargo, esto es poco probable, ya que el número de ingresos de este grupo de pacientes no se ha modificado substancialmente. Tampoco se han podido aportar datos de LTSV y ésta ha podido aumentar de manera significativa derivada de un cambio en las patologías de ingreso, de la gravedad de los pacientes e incluso como consecuencia de la valoración de la fragilidad al ingreso en la unidad. Finalmente, el aumento de la mortalidad observado en los últimos años también podría deberse a un deterioro en los cuidados médicos. No obstante, esto parece poco factible ya que tanto la mortalidad en la UCI como la hospitalaria en el grupo de pacientes < 70 años, no se ha modificado significativamente y se mantiene por debajo de la media (8,1%) salvo pequeños repuntes en 2015 y 2017 donde llega al 10%. Un estudio más detallado nos permitiría valorar en profundidad la causa, o causas, que han generado este exceso de mortalidad en la población anciana a partir de 2013, pero en cualquier caso, tanto la mortalidad en UCI como la hospitalaria se mantienen en cifras similares a las publicadas en diferentes estudios ([84-88](#)).

Este análisis inicial nos ha permitido tener una visión global de la situación real de los pacientes ancianos (≥ 70 años) en una UCI, sirve como punto de partida y apoya la necesidad de profundizar en los factores que contribuyen a su mortalidad a corto y a largo plazo, con especial énfasis en el papel que juega la fragilidad como potencial factor predisponente.

9.2 Análisis de la fragilidad

Esta parte de la discusión se centra en el análisis de la fragilidad, de los factores predictores de mortalidad hospitalaria y en la creación de un modelo predictor de dicha mortalidad. Para ello incluimos los pacientes ancianos (≥ 70 años) ingresados en la UCI, por un motivo médico, entre junio de 2009 y febrero de 2017. En este período ingresaron en la UCI un total de 3.987 enfermos; 1.704 (42,7%) eran ancianos (≥ 70 años). Tras la aplicación de los criterios de exclusión se incluyeron en el análisis un total de 285 pacientes.

La prevalencia de la fragilidad ($\text{CFS} \geq 5$), previa al ingreso hospitalario, fue del 18,6%. Esta prevalencia es inferior a la observada en otras publicaciones (23,5% - 43%) en las que también se emplea el CFS como herramienta de valoración de la fragilidad ([25](#), [46](#), [48](#), [78](#), [116-118](#), [123](#)). Esta baja prevalencia, en comparación con otras publicaciones, puede ser atribuida principalmente a dos causas. La primera, es la gran variabilidad entre los diferentes estudios en términos de edad ([25](#), [116](#), [118](#)). Es incuestionable que la prevalencia de la fragilidad va a estar condicionada de manera directa por la edad y va a ser mayor en aquellos trabajos donde, por ejemplo, el criterio de inclusión sea una edad superior a 80 años ([48](#)). Una segunda causa podría ser la presencia de un sesgo de selección relacionado con la valoración previa que se hace a todos los pacientes que ingresan en nuestra UCI ([80](#), [94](#)). Esta evaluación previa implica que algunos pacientes sean desestimados para su ingreso en UCI debido a su edad avanzada, enfermedad de base, dependencia o quizás porque se haya considerado que se encuentran demasiado graves para poder beneficiarse del tratamiento en UCI. Obviamente, esto va a ocurrir más frecuentemente en los ancianos frágiles. Por ello, la prevalencia de la fragilidad siempre va a ser mayor en aquellos estudios donde los pacientes que ingresan en la UCI no sean “seleccionados” previamente. Por ejemplo, en aquellos estudios en los que los pacientes ancianos ingresan de manera rutinaria tras haber sido sometidos a una cirugía urgente o electiva, o porque simplemente precisen de vigilancia estrecha (p.ej. coronarios, arritmias, tras un procedimiento invasivo, etc.). En el presente trabajo esto no ocurre ya que todos los pacientes ancianos que ingresan en la UCI por un motivo médico lo hacen por precisar soporte vital, nunca de manera rutinaria y siempre previa valoración por un médico intensivista adjunto. Esto podría justificar que la prevalencia de la fragilidad encontrada en nuestra población sea inferior a la de otros estudios ([25](#), [78](#), [117](#)).

El análisis comparativo entre los pacientes ancianos (≥ 70 años), frágiles y no frágiles, ingresados en la UCI por una causa médica, no mostró diferencias significativas en relación a sus características basales, procedencia, turno de ingreso o diagnóstico de ingreso en UCI. Los pacientes ancianos frágiles tuvieron un mayor número de comorbilidades ($p=0,049$), siendo la cardiopatía avanzada más frecuente en este grupo ($p=0,011$). Por sexo, al igual que en otras publicaciones ([117](#), [118](#)), el análisis muestra que la presencia de fragilidad es más frecuente en mujeres que en hombres (64,2% vs. 35,8%; $p<0,001$). La valoración de la gravedad al ingreso en UCI evaluada mediante las escalas habituales, muestra que los pacientes frágiles tenían un APACHE II y un SAPS 3 mayores que los pacientes no frágiles. Esta diferencia, aunque significativa, podría ser poco relevante desde un punto de vista clínico, ya que la diferencia en la mortalidad hospitalaria predicha por ambas escalas, entre los pacientes ancianos frágiles y los no frágiles es pequeña; APACHE II (60% vs. 53%), y para el SAPS 3 (65% vs. 56%).

Respecto a la intensidad del tratamiento recibido por los pacientes ancianos, frágiles o no, al igual que en otros estudios publicados ([25](#), [28](#), [46](#), [89](#), [116](#)), no se encontraron diferencias en el soporte respiratorio empleado (intubación, VMNI, VMI y traqueotomía), manejo hemodinámico (uso de CVC y arteriales, monitorización hemodinámica, empleo de catecolaminas ni administración de corticoides), uso de terapias de reemplazo renal, soporte nutricional, uso de hemoderivados ni tratamiento antimicrobiano. Tampoco hubo grandes diferencias en la utilización de fármacos analgésicos y sedantes salvo una menor duración en el uso de midazolam y, respecto a otros opiáceos, una tendencia al menor empleo de morfina. Este hecho, probablemente, está relacionado con el intento de minimizar posibles efectos adversos de estos fármacos (cognitivos, riesgo de acumulación, etc.) en una población, especialmente susceptible a ellos como son los pacientes de edad avanzada, más aún los frágiles.

Aunque lo esperable hubiera sido que los pacientes frágiles, al ser más vulnerables tuvieran un mayor número de complicaciones, al igual que otros autores ([46](#)), no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en las complicaciones analizadas.

No obstante, la fragilidad se asoció con la aplicación de algún tipo de LTSV (20,7% de los pacientes no frágiles y 47,2% de los pacientes frágiles; OR 3,42). Estos resultados están en el rango de lo publicado por otras series de pacientes ancianos que describen la aplicación de alguna LTSV en el 16-27% de los pacientes no frágiles y en el 25-46% de los frágiles ([46](#), [118](#), [124](#)). Cuando los estudios incluyen a pacientes de cualquier edad, la LTSV desciende hasta el 5% en los pacientes no frágiles y el 12,7% en el caso de los frágiles ([117](#)).

En cuanto a la estancia, tanto los días de estancia hospitalaria previos al ingreso en UCI como los días de estancia en UCI fueron similares en los pacientes frágiles y no frágiles. Sin embargo, la estancia hospitalaria total fue significativamente menor en los pacientes ancianos frágiles ($p=0,042$). Esto, probablemente, sea consecuencia de que tanto la estancia en la UCI como la estancia tras el alta de la misma es menor en los pacientes frágiles, aunque las diferencias no alcancen significación estadística de manera individual.

A modo de conclusión de esta parte de la discusión, destacar la igualdad en el manejo de los pacientes ancianos frágiles y los no frágiles. Esta igualdad en el manejo se podría justificar en parte por la “selección” de los pacientes previo a su ingreso en UCI, ya que llevaría implícita que todos los ancianos que ingresan en la UCI son subsidiarios de tratamiento de soporte sin limitación alguna, al menos de inicio. En cualquier caso, y en concordancia con los resultados obtenidos en relación a la intensidad de tratamiento empleado, la mayor supervivencia de los pacientes no frágiles no está justificada por un tratamiento sub-óptimo de los pacientes frágiles.

9.2.1 Análisis comparativo de la mortalidad por fragilidad

9.2.1.1 Mortalidad a corto plazo

Para el estudio se ha considerado “mortalidad a corto plazo” aquella que ocurre en la UCI, en el hospital y/o a los 30 días desde su ingreso en la UCI, siendo esta del 37,7%, 56,6% y 52,8%, respectivamente. Estos porcentajes son ligeramente superiores a los publicados en otros trabajos, realizados con los mismos objetivos, que muestran mortalidades en UCI entre 5% - 36,9% ([25](#), [46](#), [48](#), [78](#), [117](#), [118](#)), hospitalaria del 10,7% - 50% ([25](#), [46](#), [48](#), [78](#), [117](#)) y a 30 días del 40,7% ([118](#)). Esta variabilidad entre los diferentes estudios, puede estar justificada por la disparidad en los criterios de inclusión empleados en cada uno de ellos; p. ej. diferencias en rangos de edad o tipo de ingreso (médico o quirúrgico, electivo o urgente) ([55](#)).

La presencia de fragilidad, en nuestra población, demostró ser un factor predictor independiente de mortalidad a corto plazo excepto, curiosamente, en el caso de la mortalidad en la UCI, donde sólo se objetiva una tendencia hacia una mayor mortalidad en los pacientes frágiles frente a los no frágiles (37,7% vs. 26,7%). Este hallazgo se mantiene incluso tras ajustar por características basales, comorbilidades, escalas de gravedad, intensidad de tratamiento y complicaciones durante su estancia en la UCI, tal y como se muestra en los cuatro modelos del análisis multivariante. Este hecho podría ser debido a que la mortalidad observada en la UCI no refleja la mortalidad “real” de este grupo de pacientes, ya que algunos son dados de alta a la

planta de hospitalización convencional de manera precoz. Este grupo suele incluir, esencialmente, pacientes dados de alta con LTSV con el único objetivo de asegurar unos cuidados óptimos al final de la vida. Esta actitud, explicada y justificada a la familia, además de evitar dilatar de manera innecesaria el proceso de la muerte, evita prolongar el sufrimiento del paciente y de los familiares. Este hecho es muy importante ya que alargar la incertidumbre genera en los familiares un estrés psicológico excesivo que, a posteriori, puede facilitar la aparición de un síndrome de estrés post-traumático, un duelo complicado, ansiedad y/o depresión. Además, la intensidad de estas manifestaciones se relaciona directamente con el tipo de tratamiento empleado y la calidad de los cuidados al final de la vida ([125-128](#)). Puesto que la mayor parte de los pacientes que son dados de alta en estas circunstancias terminan falleciendo en planta, se genera una “mortalidad oculta o diferida”. Esta mortalidad oculta, estaría formada por pacientes que deberían haber muerto en la UCI pero que fallecen en el hospital tras ser dados de alta precozmente con LTSV. Este dato, la mortalidad oculta, es todavía más relevante cuando lo que se analiza es la mortalidad de pacientes ancianos frágiles, puesto que la tasa de LTSV en este grupo específico de pacientes puede ser superior al 40% ([46](#), [78](#)).

La presencia de una alta mortalidad oculta hace que, el análisis de la mortalidad en la UCI no sea lo más adecuado cuando se quiere analizar el impacto de la fragilidad en la mortalidad a corto plazo. Existe un sesgo de selección al no incluir a pacientes que deberían haber fallecido en la UCI, pero finalmente mueren en planta al ser dados de alta prematuramente de la UCI con el objetivo de ofrecerles unos cuidados al final de la vida más apropiados. Por ello, en un intento de evaluar de la manera más precisa el impacto real de la fragilidad en la mortalidad a corto plazo, se analizó el impacto de la fragilidad en la mortalidad oculta o diferida. Para ello, se crearon dos grupos a estudio: El grupo principal o Grupo MO, formado por los pacientes que fallecieron en la UCI y por los fallecidos en planta tras el alta de la UCI con LTSV. El segundo grupo o Grupo No-MO incluye el resto de pacientes del estudio (ver [Sección 8.2.5](#)).

El análisis bivalente de esta mortalidad, podríamos llamarla “mortalidad en UCI ampliada”, revela que los pacientes del Grupo MO tienen un mayor número de comorbilidades y están más graves al ingreso. En consecuencia, recibieron una mayor intensidad de tratamiento y las complicaciones en la UCI fueron también más frecuentes. Los tiempos de estancia previa al ingreso en UCI e intraUCI son similares en ambos grupos. Sin embargo, la estancia hospitalaria es significativamente menor en el Grupo MO lo que pone de manifiesto que, como era previsible, un importante número de pacientes fallece rápidamente tras el alta de la UCI. Si nos centramos en el análisis del impacto de la fragilidad, se objetivó una importante asociación entre ser frágil y encontrarse en el Grupo MO (fallecidos). Frente a un paciente no frágil, un anciano frágil tiene

casi el doble de probabilidades de estar en el Grupo MO (OR 1,98). El análisis de la supervivencia realizado mediante regresión de Cox, para la evaluación de la fragilidad como predictor de la “mortalidad en UCI ampliada” (MO vs. No-MO), demuestra que cumplir criterios de fragilidad (CFS ≥ 5) previo al ingreso hospitalario es un buen predictor de dicha mortalidad. Eso se cumple tanto en el modelo crudo, como en los otros tres modelos evaluados en los que se ajusta por características basales, gravedad, intensidad de tratamiento y complicaciones.

A tenor de estos resultados, podemos afirmar que, como parte integrante de la evaluación de la mortalidad a corto plazo, la mortalidad en la UCI es peor parámetro que la “mortalidad en UCI ampliada”. Esto puede ser especialmente relevante cuando se analiza a enfermos con una tasa de LTSV elevada, debido al sesgo producido por aquellos pacientes que son dados de alta de manera precoz para mejorar sus cuidados al final de la vida.

9.2.1.2 Mortalidad a largo plazo

El análisis de la mortalidad a largo plazo, considerando como tal la ocurrida a los 6 y 12 meses tras su ingreso en UCI, muestra que los pacientes ancianos frágiles (CFS ≥ 5) fallecen significativamente más que los no frágiles. Esto se cumple tanto a los 6 meses (58,5% vs. 42,7%; $p=0,039$) como a los 12 meses (62,3% vs. 44,8%; $p=0,023$). Este aumento del riesgo de fallecer durante el primer año (entre 1,7 y 2 veces) se mantiene incluso tras ajustar por las características basales, la gravedad al ingreso, la intensidad de tratamiento y las complicaciones desarrolladas durante la estancia en UCI. Estos resultados son similares a los publicados por otros autores ([46](#), [78](#), [116](#), [117](#)). Sin embargo, en estos trabajos no se compara la mortalidad entre los pacientes ancianos frágiles y no frágiles que han logrado sobrevivir al alta hospitalaria.

En nuestro estudio hemos analizado, también, si entre los pacientes que sobreviven al alta hospitalaria hay diferencias de mortalidad a largo plazo considerando su condición de frágil o no. Los resultados de este análisis muestran que la mortalidad a los 6 meses de los pacientes frágiles es del 4,3% frente a 7,6% de los no frágiles; esta diferencia no es estadísticamente significativa. De igual manera, al año las mortalidades encontradas son del 13% y del 11,1% respectivamente, diferencia que tampoco es estadísticamente significativa. Esto pone de manifiesto que el mayor impacto de la fragilidad sobre la mortalidad se da durante el ingreso hospitalario, aunque el riesgo de fallecer se mantiene a lo largo del tiempo, tal y como se muestra en el análisis de Regresión Cox.

En base a todo lo explicado, la creación de un modelo predictor de mortalidad en el que se incluya la presencia o no de fragilidad, se debe centrar en la mortalidad hospitalaria, dado que

el paciente anciano frágil ingresado por un motivo médico en la UCI, que sobrevive al alta hospitalaria, tiene a largo plazo el mismo riesgo de fallecer que el anciano no frágil, al menos en nuestro estudio.

9.3 Modelo predictor de mortalidad hospitalaria

Para su creación se analizaron los factores predictores de la mortalidad hospitalaria, que combinados con la fragilidad, evaluada mediante el CFS, facilitarían la confección de un modelo predictor de mortalidad hospitalaria adecuado para los pacientes ancianos ingresados en la UCI por una patología médica. Su creación se centró en la predicción de la mortalidad hospitalaria por tres motivos: 1) la mortalidad en UCI no es un buen objetivo debido a la presencia de mortalidad oculta, como se ha comentado previamente; 2) el riesgo de fallecer durante el primer año de los pacientes ancianos frágiles que sobreviven al alta hospitalaria es el mismo que el de los pacientes no frágiles, y 3) para poder establecer una comparación adecuada con las escalas habitualmente empleadas en las UCIs, cuyo objetivo es la mortalidad hospitalaria.

En el estudio, la edad media de la cohorte fue de $77,6 \pm 4,1$ años. No se encontró asociación de la mortalidad hospitalaria con la edad, ni siquiera tras estratificar por grupos, lo que probablemente sea debido al estrecho margen de edad de la población. En relación al género tampoco se encontraron diferencias en la mortalidad. El examen de las comorbilidades muestra que a mayor número de estas, presencia de dislipemia, antecedentes de tumores sólidos y/o hematológicos y la anticoagulación, conllevan un mayor riesgo de fallecimiento, ajustándose a lo publicado por otros autores ([129](#), [130](#)). Además, el número de comorbilidades es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria, tal y como se demuestra en el análisis multivariante (HR 1,21; IC 95% 1,08 – 1,36). Como ya se ha mostrado en el presente estudio, la presencia de fragilidad en los pacientes ancianos ingresados en la UCI también se asoció a un mayor riesgo de fallecer. En concreto, los pacientes frágiles presentan una probabilidad de fallecer 2,17 veces mayor que los ancianos robustos ($CFS \leq 3$). Incluso la pre-fragilidad ($CFS = 4$) también lleva implícito una mayor probabilidad de muerte (OR 1,06) aunque, a diferencia de lo encontrado en otras publicaciones ([25](#)), no llega a ser significativa. Y lo más importante, la fragilidad se muestra en el análisis multivariante como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria (HR 2,12; IC 95% 1,35 – 3,33), tal y como se sugería en la hipótesis del estudio.

El 54% de los pacientes ingresaron desde urgencias. El análisis de la mortalidad por procedencia muestra que fallecieron significativamente más los pacientes ancianos que

ingresaron desde planta y también aquellos que lo hicieron en el turno de mañana. Este dato, aunque llamativo puesto que a priori lo esperable es que fallezcan más los pacientes que ingresan desde urgencias y, sobre todo, los que lo hacen en el turno de noche, se asemeja a los publicado por otros autores ([131-135](#)). La explicación que parece más plausible es que los pacientes, ingresados en camas de hospitalización convencional, son atendidos y estabilizados inicialmente por los médicos de planta, lo que podría condicionar el retraso de su ingreso en la UCI hasta la mañana siguiente, momento en que es valorado por el médico intensivista ([136](#)). Como muestra el análisis de la estancia, los pacientes ancianos con mayor tiempo de estancia previo al ingreso en UCI fallecen significativamente más que los que llevan menos tiempo; esto se cumple a partir de las 24 horas desde su llegada a urgencias. Además, su impacto en la mortalidad hospitalaria es indudable, puesto que se mantiene como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en el análisis multivariante (estancia previa al ingreso en UCI > 48 horas vs. < 48h: HR 1,88; IC 95% 1,22 – 2,89). El que el aumento de estancia previo al ingreso en la UCI se asocie a una mayor mortalidad hospitalaria es un suceso demostrado ([136](#), [137](#)). Algunos autores defienden que la capacidad de modificar dicha estancia mediante un sistema de detección y evaluación precoz de los pacientes en riesgo, podría ser capaz de disminuir la mortalidad en UCI ([138](#)). Adicionalmente, sobre todo en el caso de los pacientes ancianos, los equipos de respuesta rápida no sólo podrían disminuir el número de ingresos en UCI, ya que su intervención a veces no lo haría necesario, sino que al mismo tiempo facilitaría el establecimiento de unos cuidados proporcionados a las necesidades del paciente ([139](#)). Esta aplicación de la LTSV, que en el presente estudio supone una mortalidad hospitalaria superior al 90%, se podría llevar a cabo en la propia planta o realizando un ingreso condicionado en la UCI a modo de “ICU trial”. Además, estas medidas serían consensuadas con el propio paciente y con la familia, puesto que en la mayoría de las ocasiones prefieren participar activamente en la toma de decisiones ([62](#)). Esta actitud, mejora su conocimiento sobre las opciones y el pronóstico vital logrando una percepción más real del riesgo, disminuyendo sus dudas y evitando la aparición de conflictos ante la toma de decisiones importantes ([140](#)).

En el estudio, la mediana de estancia en UCI fue 6,1 días (RI: 2,9 – 13,9) y la hospitalaria 14 días (RI: 7,5 – 24,0). No hay diferencias en el tiempo de estancia hospitalaria entre los fallecidos y los supervivientes. Sin embargo, encontramos que la estancia en UCI de los fallecidos fue mayor que la de los supervivientes (OR 1,04). Al estratificar la estancia en UCI en 3 grupos, observamos que la supervivencia hospitalaria de los pacientes cuya estancia ha sido inferior a 4 días era del 71,5%, entre 5 y 9 días del 61,3% y por encima del noveno día de ingreso del 41%. Por otro lado, esta estratificación incluida en el análisis multivariante y tomando como referencia el grupo de 1-

4 días de ingreso, objetiva un descenso significativo en la velocidad de la mortalidad de los pacientes que resultaron fallecidos a los 5-9 días (HR 0,43; IC 95% 0,23 – 0,77) y a partir de los 10 días de estancia en UCI (HR 0,25; IC 95% 0,14 – 0,44). Este resultado se explica con el hecho de que no sólo los pacientes ancianos más graves, los que precisan mayor intensidad de tratamiento y los que desarrollan más complicaciones fallecen más, sino que además mueren antes.

El diagnóstico más frecuente al ingreso fue el infeccioso (38,6%). Los ingresos por causa infecciosa (intra o extrahospitalaria), digestiva (pancreatitis o hemorragia digestiva) y tras PCR se asociaron de manera significativa con un aumento de la mortalidad hospitalaria. Es destacable que los ancianos que ingresan tras sufrir una PCR, intra o extrahospitalaria, tienen una supervivencia inferior al 20% y su probabilidad de fallecer es 20 veces superior a la de los pacientes que ingresan por un motivo cardiológico (shock cardiogénico, TEP u otro motivo). Esta alta mortalidad es similar a la encontrada en otras publicaciones ([141](#), [142](#)), pero en nuestro estudio la cardiopatía isquémica fue un motivo de exclusión con lo que probablemente, si incluyéramos a este grupo de pacientes, la mortalidad tras una PCR en nuestra UCI podría ser menor.

Respecto a la gravedad de los pacientes, la media de las escalas de gravedad (APACHE II $25,3 \pm 8,4$, SAPS II $53,3 \pm 17,0$, SAPS 3 $71,1 \pm 14,3$ y SOFA $8,5 \pm 4,1$) demuestra que la población a estudio está formada por pacientes muy graves. Su mortalidad hospitalaria predicha es superior al 50%, excepto en el caso SOFA, cuya estimación de mortalidad hospitalaria ronda el 20%, muy inferior a la predicha por el resto de escalas evaluadas. Las mortalidades en UCI, hospitalaria y al año fueron del 28,8%, 41,4% y 48,1%, respectivamente; similares a las publicadas en otros estudios ([143](#)) ([88](#), [102](#), [103](#)). El análisis de la mortalidad hospitalaria confirma que los pacientes ancianos que fallecieron tenían una puntuación significativamente mayor en todas las escalas de gravedad evaluadas (APACHE II, SAPS II, SAPS III y SOFA). Sin embargo, sólo el SAPS II se mantuvo como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en el análisis multivariante (HR 1,02; IC 95% 1,01 – 1,04).

Relacionado también con la mortalidad de manera directa, al 25,6% de los pacientes se les aplicó algún tipo de limitación de terapia de soporte, ya fuera de no implementación o de retirada. En aquellos pacientes a los que se les aplicó, la mortalidad hospitalaria, a los 6 meses y al año fue superior al 90%. Esta tasa de LTSV es similar a lo publicado en otras series de pacientes ancianos (19% - 46%) ([46](#), [78](#), [118](#), [144](#)) aunque, dependiendo de la localización geográfica en la que se desarrolle el estudio, las tasas de LTSV pueden ser tan variables como para oscilar entre el 3 y el 30% ([145](#)). Es importante poner de manifiesto que casi el 70% de los pacientes ancianos a los que se les aplicó algún tipo de LTSV durante su estancia en la UCI, dados de alta vivos de la misma, fallecieron en el hospital. Este dato contrasta con el 11,6% de mortalidad de aquellos que

fueron dados de alta de la UCI sin ningún tipo de LTSV y subraya la importancia de la mortalidad oculta o diferida en este grupo de pacientes.

Centrándonos en el análisis de la intensidad del tratamiento, de las complicaciones aparecidas durante la estancia en la UCI y su relación con la mortalidad hospitalaria, son muy pocos los estudios que dan algún detalle del soporte respiratorio, hemodinámico, renal o de cualquier otro tipo. Tampoco es frecuente encontrar en las publicaciones algún detalle de las complicaciones aparecidas durante la estancia en la UCI de este grupo de pacientes ancianos, lo que indudablemente dificulta un análisis comparativo en profundidad.

Comenzaremos con la evaluación de la canalización de catéteres, ya que forma una parte importante de la atención inicial que recibe cualquier paciente grave que ingresa en una UCI. En nuestro estudio se pone de manifiesto que tanto la necesidad de un CVC como el de una línea arterial se asociaron a una mayor mortalidad. Además, los pacientes ancianos que fallecieron tuvieron canalizado durante un mayor número de días tanto un CVC como una arteria. No hubo diferencias por localización del CVC, aunque sí de la arteria. De hecho, la localización femoral del catéter arterial se asoció a una mayor mortalidad. Esto podría estar relacionado con que los pacientes más graves precisen una monitorización específica mediante un catéter PICCO®, habitualmente canalizado por vía femoral, pero también con que al precisar un mayor tiempo de monitorización arterial se realicen múltiples intentos de canalización arterial, haciendo que el resto de accesos arteriales se vuelvan precarios, teniendo que canalizar la arteria femoral.

La evaluación de la parte respiratoria muestra que los pacientes ancianos del estudio precisaron VMNI un 13,7 %, VMI un 72,3% y traqueotomía el 25,3%, datos en concordancia con otras publicaciones ([63](#), [78](#)). Algunos estudios han demostrado una mejoría en la supervivencia de aquellos pacientes en los que se emplea VMNI ([146-149](#)) pero en nuestro caso tan sólo se ha encontrado una tendencia hacia una mayor supervivencia, sin llegar a alcanzar significación estadística, probablemente, por el escaso número de pacientes incluidos en esta variable (n=33). Lo que se demuestra y coincidimos en los resultados ([150](#), [151](#)), es en la tasa de fracaso de la VMNI (30%) y su relación con una mayor mortalidad. También hemos encontrado una importante asociación entre la mortalidad hospitalaria y la necesidad de intubación orotraqueal y de VMI, como ya han comentado otros autores ([114](#), [146](#), [149](#), [152](#)). De hecho, los pacientes ancianos que precisan VMI tienen una probabilidad 8,7 veces superior de fallecer. La VMI se mantiene como un predictor independiente de mortalidad en el análisis multivariante (HR 7,38; IC 95% 2,56 – 21,27). Igualmente, se asociaron a una mayor probabilidad de fallecer en el análisis bivariante: el tiempo de VMI, la necesidad de realización de una traqueotomía, la imposibilidad de la desconexión de la VM y ser dado de alta de la UCI con traqueotomía, seguramente reflejando la mayor gravedad y/o

la peor evolución de este grupo de pacientes. De hecho, la presencia de SDRA se asoció a una mayor probabilidad de fallecer (OR 3,35), sin diferencias por el origen del SDRA o el número de días con PAFI < 200.

En la parte hemodinámica, la presencia de shock se asocia a una mayor probabilidad de fallecer (OR 3,55), en consonancia con lo publicado por otros autores ([113](#), [114](#), [152](#)), sin encontrarse asociación alguna con el tipo de shock. La presencia de acidosis láctica (láctico > 2 mEq/L), observada en el 61% de los pacientes, y su elevación durante más de 15 horas se asociaron significativamente a una mayor mortalidad. Hasta el 76% de los pacientes ancianos precisaron simpaticomiméticos, siendo la noradrenalina (71,6%) el más empleado ([63](#), [78](#)), sobre todo en los pacientes fallecidos (OR 4,49), quienes además la recibieron durante más tiempo, poniendo de manifiesto un deterioro hemodinámico grave y mantenido en el tiempo que contribuye a explicar su desenlace fatal. Igualmente, tanto la dosis media como la máxima de noradrenalina fueron mayores en los pacientes fallecidos, aunque únicamente la dosis máxima se mantuvo como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en el análisis multivariante (HR 2,83; IC 95% 1,67 – 4,82). Asimismo, los pacientes ancianos que fallecieron recibieron corticoides más frecuentemente que los que sobrevivieron (OR 1,71). Este dato, probablemente, refleja la gravedad del shock y está en consonancia con las recomendaciones actuales sobre el empleo de corticoides en pacientes críticos ([153](#), [154](#)).

El 79,3% de los pacientes ancianos presentaron un fracaso renal agudo, diagnosticado en el momento del ingreso (82,7%) o durante su estancia en la UCI (31%). En este último caso, en el 50% de las ocasiones, la alteración sucede en los 3 primeros días de ingreso. La tasa de fracaso renal agudo es similar a lo descrito en otros trabajos llevados a cabo en ancianos críticos ([155](#)). En nuestro estudio, su aparición aumenta a más del doble la probabilidad de fallecer en el hospital (OR 2,46) y viene condicionado, fundamentalmente, por el fracaso renal ocurrido en la UCI y por la gravedad del mismo (mediana de AKIN: 2 en fallecidos vs. 1 en supervivientes). Es tan relevante el fracaso renal agudo ocurrido en la UCI que incluso se mantiene como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en el análisis multivariante (HR 1,90; IC 95% 1,23 – 2,94). Un 17,5% de los pacientes ancianos necesitaron técnicas de depuración extrarrenal continua, en concreto HDFVVC. Este porcentaje es superior al encontrado en otras series donde se describen porcentajes de uso de HDFVVC de entre el 4 y el 12% ([63](#), [78](#), [155](#), [156](#)), aunque la gravedad de los pacientes en estos estudios es inferior, lo que podría justificar el menor uso. De cualquier modo, y como ya se ha puesto de manifiesto en otras publicaciones ([149](#), [152](#)), los pacientes ancianos que precisaron HDFVVC tuvieron una mayor mortalidad (OR 2,78). Para terminar con la parte nefrológica, reseñar que la normalizaron de la función renal, previa al alta

de la UCI, se asoció significativamente con una menor mortalidad hospitalaria (OR 0,31) y que, en cuanto a los parámetros bioquímicos, tan sólo la urea se asoció significativamente a una mayor mortalidad hospitalaria.

El 55,4% de los pacientes ancianos presentaban algún tipo de infección al ingreso en la UCI. La forma de presentación más habitual fue el shock séptico (56,3%) y el origen más frecuente fue el respiratorio (63,9%), similar a lo encontrado por otros autores ([157](#), [158](#)). También coincidiendo con estudios previos, observamos que la probabilidad de fallecer de aquellos pacientes ancianos que tenían una infección al ingreso en la UCI fue casi el triple que la que tenían los pacientes sin infección al ingreso (OR 2,91) ([113](#)). Sin embargo, no se encontraron diferencias entre fallecidos y supervivientes en el tipo de presentación (sepsis o shock séptico) ni en el origen (extrahospitalario o nosocomial) de la infección. Es interesante destacar que la infección urinaria fue el único tipo de infección que se asoció a la mortalidad hospitalaria, pero mostrándose como un factor protector de la misma (OR 0,30). Este dato coincide con lo publicado por otros autores ([152](#), [159](#)) y también con la práctica clínica habitual donde vemos que este grupo de pacientes, en la mayoría de los casos, suelen responder de manera precoz y favorable al tratamiento antimicrobiano y de soporte hemodinámico, sin llegar a necesitar otro tipo de intervenciones más agresivas tales como VMI o HDFVVC.

En nuestra serie, hasta un 14% de los pacientes sufrieron al menos una infección durante su estancia en la UCI. Este dato es el doble de lo publicado recientemente por el ENVIN de 2017 ([160](#)). Sin embargo, tanto la tasa de bacteriemias de cualquier origen como la tasa de colonización por microorganismos considerados como multi-R, son muy inferiores a las publicadas en dicho informe ([160](#)). Esta discordancia entre los datos encontrados y lo publicado en el ENVIN podría ser consecuencia del tipo de pacientes analizados. Nuestro estudio se centra, exclusivamente, en pacientes ingresados por una patología médica y estos suelen estar más graves y tener estancias más prolongadas. De hecho, analizando por tipo de paciente, el mismo grupo de trabajo mencionado anteriormente, describió en 2015 una tasa de infección intraUCI del 14% en los pacientes médicos ([161](#)). Además, esta tasa de infección intraUCI también podría estar influenciada por la edad de inclusión. El presente estudio se centra únicamente en pacientes con al menos 70 años, grupo de edad de mayor riesgo, por lo que nuestros datos podrían ser todavía más satisfactorios. En cualquier caso, aunque para llegar a conclusiones más objetivas habría que realizar un estudio específico, este dato hay que ponerlo en valor puesto que la probabilidad de fallecer en el hospital de los pacientes que adquirieron una infección durante su estancia en la UCI fue mayor que los que no la sufrieron ([113](#), [152](#)), al menos en el análisis bivariante. De nuevo y al igual que ocurre con la presencia de infección en el momento del ingreso en la UCI, tampoco

encontramos una asociación entre la forma de presentación (sepsis o shock séptico) y la mortalidad hospitalaria, aunque la probabilidad de fallecer se duplicaba (OR 2,0) en el caso de que la infección en la UCI se acompañara de bacteriemia.

La colonización por *Cándida* se asoció de manera significativa con una mayor mortalidad hospitalaria (OR 2,92), sin diferencias en cuanto al día de colonización, la especie o la localización de la misma. Respecto a la colonización por microorganismos difíciles de tratar o Multi-R, ésta se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria (OR 2,80) pero ninguno de los gérmenes se relacionó con un aumento de la mortalidad de manera individual. Sin embargo, en el análisis multivariante, la colonización por gérmenes Multi-R se muestra como un factor protector de mortalidad (HR 0,61; IC 95% 0,39 – 0,97). Si bien lo hace en el límite de la significación estadística, este hallazgo es cuando menos sorprendente ya que lo habitual es que, la colonización por gérmenes Multi-R, se relacione con un aumento en la mortalidad. Por ello, se plantea la posibilidad de que exista un factor de confusión, en este caso el tiempo de estancia en la UCI. Tras analizar dicha posibilidad (Anexo III – Tabla S2), se objetiva que los pacientes colonizados al ingreso o en los primeros 7 días, tienen un riesgo mayor de fallecer en el hospital que los pacientes no colonizados (OR 4,04; IC 95% 1,62 – 10,08). Esto seguramente sea debido a que los pacientes colonizados por gérmenes Multi-R presenten un mayor deterioro basal, un mayor número de patologías y estén más graves al ingreso en UCI. Además, mientras que la mortalidad hospitalaria de los pacientes ancianos colonizados se mantiene estable alrededor del 60%, con independencia del tiempo ingresado en la UCI, la de los no colonizados se duplica a partir de los 7 días de estancia en UCI, lo que justificaría que estar colonizado por gérmenes Multi-R se muestre como un factor protector de mortalidad hospitalaria tiempo dependiente.

Acorde a los resultados obtenidos en el apartado infeccioso, la administración de antibióticos, antifúngicos y el mayor tiempo de administración de antimicrobianos se asociaron con una mayor mortalidad, reflejando la peor evolución de estos pacientes.

Respecto a la sedoanalgesia, el 73% de los pacientes precisaron algún tipo de sedación o de analgesia en perfusión continua. Este resultado es esperable, dado que más del 70% de los pacientes ingresados precisaron VMI. El remifentanilo fue el fármaco más usado (58%), seguido por el propofol (52,6%) y en último lugar por el midazolam (43,5%). Esto está en consonancia con las recomendaciones actuales sobre el manejo de la sedoanalgesia, destinadas a intentar evitar o al menos disminuir, la aparición complicaciones relacionadas con su administración ([162-164](#)). Tanto el uso de sedoanalgesia en perfusión continua (midazolam, propofol y/o remifentanilo), como el de cualquiera de estos fármacos de manera individual se asoció a una mayor probabilidad de fallecer. Su empleo, incluyendo la administración de fentanilo, está íntimamente relacionado

con la necesidad de VMI y, por tanto, expresa de manera indirecta la gravedad del paciente, del mismo modo que lo hace la necesidad de monitorización de la sedación profunda (BIS®) o bloqueantes neuromusculares en perfusión continua, ambos también asociados con la mortalidad hospitalaria en este estudio. Respecto a las dosis y al tiempo de empleo, sólo se encontró una tendencia hacia una mayor dosis y un mayor tiempo de administración en los pacientes ancianos fallecidos, pero sin llegar a alcanzar diferencias significativas en el análisis multivariante.

En relación al uso del haloperidol, el 26% de los pacientes recibieron haloperidol por delirio hiperactivo y/o agitación, el doble que lo encontrado en un reciente estudio multicéntrico en el que se evalúa específicamente el uso de haloperidol en pacientes críticos ([165](#)). En el período de estudio no se realizó una evaluación rutinaria con herramientas validadas (CAM-ICU; ICDSC), por lo que podría haber pacientes que sufrieran delirio y no fuera detectado, como por ejemplo en el caso de enfermos con delirio hipoactivo. Esto justificaría que el porcentaje de delirio en nuestra serie sea inferior a lo publicado por otros trabajos en los que se describen tasas que van desde el 40%, en pacientes no ventilados mecánicamente, hasta el 60% en aquellos que precisaron ventilación mecánica ([166](#), [167](#)).

En el análisis, la administración de haloperidol se asoció a una menor mortalidad (OR 0,44). Este resultado puede llamar la atención ya que el delirio suele relacionarse con una mayor mortalidad hospitalaria ([168](#), [169](#)). Sin embargo, Milbrandt et al. ([170](#)), en un estudio observacional, también encontraron una asociación entre el uso de haloperidol y una menor mortalidad hospitalaria en los pacientes ventilados mecánicamente. No obstante, este hecho no se ha confirmado en otros trabajos ([165](#)). Dada la discrepancia en las publicaciones y que, en el análisis multivariante, se mantiene como un factor predictor de mortalidad hospitalaria de manera independiente, se decidió reevaluar su uso valorando la posible interacción con la presencia de VMI (ANEXO III - Tabla S3). Para ello, se estratificó la variable haloperidol en 4 grupos en función de la presencia o ausencia de VMI: 1) pacientes que no recibieron haloperidol ni VMI (referencia); 2) pacientes que recibieron sólo VMI, 3) pacientes que recibieron haloperidol, pero no VMI, y 4) pacientes que recibieron haloperidol y VMI. La inclusión de esta variable en el análisis multivariante muestra que la administración de haloperidol se mantiene como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria tanto en pacientes no ventilados como en pacientes ventilados mecánicamente, pero, comparativamente, estos últimos presentan un menor riesgo de fallecer en el hospital (HR 3,33 vs. 1,78). Durante la VMI el delirio es un fenómeno frecuente en la fase de recuperación de la sedación profunda. Esto podría explicar que recibieran haloperidol los enfermos que se encontraban en la fase de mejoría clínica, despiertos y agitados. No administrándose este fármaco a aquellos pacientes que permanecen sedados, en los que no llega

a iniciarse la desconexión del respirador o en los que tienen delirio hipoactivo que pasa desapercibido, todos factores relacionados con una mayor mortalidad. El 39,3% de los pacientes ancianos que recibieron VMI fallecieron en la UCI. Sólo el 7,4% (6/81) de ellos llegó a recibir haloperidol, mientras que los que recibieron VMI y sobrevivieron a la UCI (60,7%), recibieron haloperidol un 40,8% (51/125) (Anexo III – Tabla S4). No obstante, dado que el empleo de haloperidol no se encontraba entre los objetivos del estudio, no se investigó específicamente la indicación, la dosis o el momento de su administración, por lo que para poder llegar a conclusiones más precisas debería realizarse en un estudio específicamente diseñado para ello.

En la evaluación nutricional, observamos que el 56,5% de los pacientes precisaron nutrición artificial en algún momento del ingreso. Mayoritariamente se empleó nutrición enteral (53%) y ésta se inició en las primeras 72 horas (mediana), acorde a las recomendaciones de la práctica clínica ([171](#), [172](#)). El empleo de la NPT (10,5%) es similar al descrito en otros estudios pero el uso de nutrición enteral es muy superior al de otras series (24,7%), aunque estas incluyen pacientes menos graves y con una menor tasa de VMI, por lo que no es de extrañar que el empleo de nutrición enteral sea menor ([161](#)). Hemos encontrado una importante asociación entre la necesidad de nutrición artificial y la mortalidad hospitalaria (OR 4,05). Individualmente, ambas rutas de administración, enteral y parenteral, se asociaron de manera significativa con una mayor probabilidad de fallecer (OR 3,24 y OR 3,20, respectivamente). Sin embargo, su administración combinada no mostró diferencias entre grupos probablemente debido al escaso número de pacientes que la precisaron. Estos hallazgos, junto con la asociación encontrada entre la necesidad de insulina en perfusión continua y la mortalidad hospitalaria (OR 2,01), seguramente se deban a que aquellos pacientes más graves precisan mayor soporte.

En la parte hematológica, la tasa de transfusión de algún tipo de producto sanguíneo (concentrado de hematíes, plaquetas o plasma fresco congelado) o hemoderivado (complejo protrombínico o fibrinógeno) fue del 24,9%, siendo la transfusión de concentrados de hematíes la más frecuente (20,4%), al igual que en otras series ([156](#)). De todas las evaluadas, la transfusión de concentrados de hematíes (OR 2,21) y sobre todo la administración de plasma fresco congelado (OR 5,45) se asociaron a una mayor probabilidad de fallecer en el hospital. Dentro de las complicaciones, la trombocitopenia fue la más frecuente (35%), y tanto ella como la coagulopatía se asociaron también a un aumento de mortalidad hospitalaria en el análisis bivalente.

9.3.1 Creación y explicación del modelo predictor de mortalidad hospitalaria

El presente estudio ha demostrado que el tiempo de estancia hospitalaria previo al ingreso en UCI, la estancia en UCI, el número de comorbilidades, la fragilidad previa al ingreso

hospitalaria evaluado mediante el CFS, la gravedad del paciente (SAPS II), la necesidad de ventilación mecánica, la dosis máxima de noradrenalina base, el fracaso renal agudo en la UCI y la colonización por gérmenes resistentes se han asociado de manera independiente a la mortalidad hospitalaria. Con dichas variables, se ha construido el primer modelo pronóstico diseñado específicamente para su aplicación en pacientes ancianos ingresados en la UCI por una patología médica. Pero su importancia radica en que no sólo se incluyen variables clínicas, sino que además incluye algo tan importante y novedoso como la fragilidad de los pacientes antes de su ingreso en el hospital.

El modelo, adecuándose a la evolución propia de los pacientes, se podría aplicar en cualquier momento del ingreso en UCI, a diferencia de las escalas de gravedad habitualmente utilizadas, que sólo emplean para su pronóstico variables de las primeras 24 horas de ingreso en UCI. Además, el modelo es capaz de determinar la probabilidad de fallecer en un momento concreto del ingreso hospitalario del paciente (en el nomograma mostramos la probabilidad de fallecer a los 7, 15 y 30 días desde su ingreso en UCI). Esto lo diferencia de las escalas de gravedad, habitualmente empleadas, que determinan la probabilidad de fallecer en el hospital de manera global. Finalmente, añadir que su capacidad de predecir la mortalidad hospitalaria es mayor, con un índice de concordancia de 0,827, muy superior al de las otras escalas evaluadas en el estudio.

Por tanto, podemos concluir que el modelo presentado no sólo es novedoso y flexible, sino que además se acomoda a las necesidades actuales de las UCIs, donde cada vez se ingresan pacientes de edad más avanzada. Una vez se demuestre la aplicabilidad clínica, su empleo de manera rutinaria podría ayudar a tomar decisiones basadas en unos objetivos claros, predefinidos y consensuados, no sólo entre los diferentes profesionales implicados en el cuidado de dichos pacientes, sino también con la familia. Con eso quizás logremos optimizar el manejo de este grupo de enfermos, mejorar el uso de recursos disponibles y, en algunos casos, evitar un sufrimiento añadido e innecesario tanto a los pacientes como a los propios familiares ([173-177](#)).

10. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Un punto fuerte del estudio es la homogeneidad de la población estudiada. Esto es debido a que sólo se incluyeron pacientes críticos ancianos (≥ 70 años) ingresados en la UCI por un motivo médico. Se han excluido los pacientes ingresados de manera programada, quirúrgicos, coronarios o con arritmias, debido a que estos grupos de enfermos suelen tener una menor mortalidad ([78](#), [118](#)).

Previamente a su ingreso en UCI, todos los pacientes fueron valorados por un médico adjunto del Servicio de Medicina Intensiva. Dicha valoración podría suponer un potencial sesgo de selección. No obstante, aunque esta evaluación podría influenciar el case-mix final ([178](#)), probablemente, la realización de la misma sea más un punto fuerte que una limitación puesto que refleja fielmente la práctica clínica diaria de la medicina intensiva, lo que podría favorecer que los resultados del presente estudio tengan una adecuada validez externa.

En cuanto a las limitaciones, es un estudio llevado a cabo en un único centro hospitalario, pudiendo, por ello, estar limitada la generalización de nuestros resultados. Es un trabajo llevado a cabo a lo largo de ocho años y no se puede descartar el efecto de un sesgo de tiempo que haya podido influenciar en el manejo y en el tratamiento de los pacientes ancianos ingresados en nuestra UCI ([102](#)).

Se empleó el *Clinical Frailty Scale Score* como herramienta de *screening* para la fragilidad. Hay una escasa evidencia en relación a la fiabilidad y la viabilidad de la valoración de la fragilidad en los pacientes críticos. Sin embargo, el *CFS Score* es fácil de aplicar y es una escala de valoración ampliamente usada por el personal sanitario, tiene aparente validez, se ha empleado ya en otros estudios en enfermos críticos y, además, es capaz de diferenciar un subgrupo de pacientes que presentan un mayor riesgo de padecer eventos adversos ([26](#), [118](#)). Por otra parte, la valoración mediante el empleo del *CFS Score* es factible incluso en la ausencia de información familiar directa ([48](#)). Por lo tanto, creemos que a pesar de las posibles limitaciones que presenta, podría ser adecuado su uso para medir la fragilidad.

Otra limitación podría ser la ausencia de confirmación de la fidelidad de los datos incluidos en las historias clínicas y no se puede, por tanto, excluir el riesgo de un sesgo de selección debido a la estimación incorrecta del grado de fragilidad. Para minimizar esto último y evitar la variabilidad interobservador, el *CFS Score* fue realizado siempre por el mismo médico.

Tampoco se puede excluir la posibilidad de un sesgo en la mortalidad en el seguimiento de los pacientes debido a la introducción incorrecta de datos en la aplicación informática hospitalaria o en las bases de datos de atención primaria. Para intentar minimizar dicho sesgo, fueron comparados los datos de ambas bases y en caso de discrepancia el paciente fue excluido del estudio.

Finalmente, no tenemos datos de la funcionalidad y/o calidad de vida a largo plazo de los pacientes ancianos que sobrevivieron al alta hospitalaria, aunque esta valoración no estaba entre los objetivos del estudio.

11. CONCLUSIONES

- 1.- Aproximadamente el 44% de los pacientes que ingresaron en la UCI del Hospital Universitario de Guadalajara son pacientes considerados ancianos (≥ 70 años). El porcentaje de población anciana se mantuvo entre el 40 - 50% a lo largo del período evaluado.
- 2.- Tanto la mortalidad en la UCI como la hospitalaria de los pacientes ancianos (≥ 70 años) duplica la de los pacientes jóvenes (< 70 años). En los últimos años del estudio se ha observado un progresivo aumento en la mortalidad de los pacientes ancianos (≥ 70 años).
- 3.- El estudio demuestra que los pacientes ancianos frágiles ($\text{CFS} \geq 5$) ingresados por una patología médica en la UCI tienen las mismas características basales, la misma gravedad, han recibido la misma intensidad de tratamiento y sufren las mismas complicaciones durante su estancia en la UCI que los pacientes no frágiles ($\text{CFS} < 5$).
- 4.- La mortalidad en la UCI de los pacientes ancianos (≥ 70 años) frágiles ($\text{CFS} \geq 5$) ingresados por una patología médica es similar a la de los que no son frágiles ($\text{CFS} < 5$). Esto es debido a la presencia de una “mortalidad oculta”, consecuencia del alta precoz de los pacientes con LTSV con el propósito de optimizar los cuidados al final de la vida.
- 5.- La mortalidad en la UCI no es un buen objetivo para los estudios en los que se espera una alta tasa de LSTV, debido al potencial sesgo de selección como consecuencia de la presencia de una “mortalidad oculta”.
- 6.- La mortalidad a corto plazo (hospitalaria y a los 30 días desde su ingreso en UCI) de los pacientes frágiles ($\text{CFS} \geq 5$) ingresados en UCI por una patología médica es significativamente mayor que la de los pacientes no frágiles ($\text{CFS} < 5$), incluso tras ajustar por las características basales, gravedad, intensidad de tratamiento y complicaciones aparecidas durante su estancia en la UCI.
- 7.- La mortalidad a largo plazo (180 y 365 días desde su ingreso en UCI) de los pacientes frágiles ($\text{CFS} \geq 5$) ingresados en UCI por una patología médica es significativamente mayor que la de los pacientes no frágiles ($\text{CFS} < 5$), incluso tras ajustar por las características basales, gravedad, intensidad de tratamiento y complicaciones aparecidas durante su estancia en la UCI.
- 8.- La fragilidad no es un factor determinante de mortalidad a largo plazo, evaluada a los 180 y 365 días desde su ingreso en UCI, en los pacientes que sobreviven al alta hospitalaria.

9.- Los factores que se relacionan de manera independiente con la mortalidad hospitalaria son: el número de comorbilidades, la fragilidad, la gravedad al ingreso en UCI evaluada mediante SAPS II, el tiempo de estancia previo al ingreso en UCI, el tiempo de estancia en la UCI, la necesidad de ventilación mecánica invasiva, la necesidad de noradrenalina, la colonización por gérmenes Multi-R, el fracaso renal en UCI y la administración de haloperidol.

10.- El modelo predictor de mortalidad hospitalaria propuesto, creado a partir de las variables relacionadas de manera independiente con dicha mortalidad, pronostica mejor la mortalidad hospitalaria que las escalas de gravedad habitualmente empleadas en la UCI.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. EUROSTAT [Internet]. Available from: <http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>.
2. INE. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Available from: <http://www.ine.es/>.
3. INE. Instituto Nacional de Estadística. Proyección de la Población de España 2016–2066. Nota de Prensa. 20 de octubre de 2016.
4. Manton KG, Corder L, Stallard E. Chronic disability trends in elderly United States populations: 1982-1994. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997;94(6):2593-8.
5. Fries JF, Bruce B, Chakravarty E. Compression of morbidity 1980-2011: a focused review of paradigms and progress. *J Aging Res*. 2011;2011:261702.
6. García FJG. Demografía y epidemiología del envejecimiento. In: Soler PA, Mañas LR, editors. *Tratado de Medicina Geriátrica. Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores*. 2015. p. 2 - 8.
7. United Nations. General Assembly. Internation Year of Older Persons: towards a society for all ages. Report No.: 50/141, (1996).
8. United Nations. World Population Ageing 2013 [Internet]. New York UDoEaSA, Population Division; 2013. Report No.: ST/ESA/SER.A/348. Available from: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>.
9. Abellán García A, Pujol Rodríguez R, Ramiro Fariñas D. Umbral fijo o móvil? Nueva forma de medir el inicio de la vejez. CSIC - Instituto de Economía, Geografía y Demografía (IEGD); 2016.
10. Ryder NB. Notes on Stationary Populations. *Population Index*. 1975;41(1):3.
11. Sanderson WC, Scherbov S. Demography. Remeasuring aging. *Science*. 2010;329(5997):1287-8.
12. Sanderson WC, Scherbov S. Faster increases in human life expectancy could lead to slower population aging. *PLoS One*. 2015;10(4):e0121922.
13. Sanderson, S. Schervov: Rethinking Age and Aging. *Population Bulletin*, 2008; 63 (4): 20 p.
14. Pujol Rodríguez R, Abellán García A, Fariñas R. Blog Envejecimiento [en-red], 29 de octubre, 2014. [Internet]: CSIC - Instituto de Economía, Geografía y Demografía (IEGD). 2014. Available from: <https://envejecimientoenred.wordpress.com/2014/10/14/la-medicion-del-envejecimiento-segunda-edicion/>.

15. Manhapra A. Why is chronic kidney disease the "spoiler" for cardiovascular outcomes: an alternate take from a generalist. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(5):924; author reply -5.
16. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med*. 1980;303(3):130-5.
17. Strehler BL, Mildvan AS. General theory of mortality and aging. *Science*. 1960;132(3418):14-21.
18. Neuseadt J, Pieczenik S. Organ Reserve and Healthy Aging. *Integrative Medicine*. 2008;7(3):3.
19. García FJG. Tratado de Medicina Geriátrica. In: Soler PA, Mañas LR, editors. *Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores*: Elsevier, España, S.L.U.; 2015. p. 2 - 8.
20. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr*. 2002;2:1.
21. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(1):1-15.
22. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
23. Singer JP, Lederer DJ, Baldwin MR. Frailty in Pulmonary and Critical Care Medicine. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(8):1394-404.
24. McDermid RC, Stelfox HT, Bagshaw SM. Frailty in the critically ill: a novel concept. *Crit Care*. 2011;15(1):301.
25. Bagshaw SM, Stelfox HT, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, Baig N, et al. Association between frailty and short- and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study. *CMAJ*. 2014;186(2):E95-102.
26. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489-95.
27. Joseph B, Phelan H, Hassan A, Orouji Jokar T, O'Keeffe T, Azim A, et al. The impact of frailty on failure-to-rescue in geriatric trauma patients: A prospective study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(6):1150-5.
28. Kizilarlanoglu MC, Civelek R, Kilic MK, Sumer F, Varan HD, Kara O, et al. Is frailty a prognostic factor for critically ill elderly patients? *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(2):247-55.

29. Hubbard RE, Woodhouse KW. Frailty, inflammation and the elderly. *Biogerontology*. 2010;11(5):635-41.
30. Fried LP, Darer J, Walston J. Frailty. *Geriatric Medicine*. New York, NY: Springer New York; 2003. p. 1067-76.
31. Hubbard RE, O'Mahony MS, Savva GM, Calver BL, Woodhouse KW. Inflammation and frailty measures in older people. *J Cell Mol Med*. 2009;13(9B):3103-9.
32. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162(20):2333-41.
33. Ferrucci L, Harris TB, Guralnik JM, Tracy RP, Corti MC, Cohen HJ, et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(6):639-46.
34. Cesari M, Penninx BW, Pahor M, Lauretani F, Corsi AM, Rhys Williams G, et al. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(3):242-8.
35. Hubbard RE, Searle SD, Mitnitski A, Rockwood K. Effect of smoking on the accumulation of deficits, frailty and survival in older adults: a secondary analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(5):468-72.
36. Lang IA, Hubbard RE, Andrew MK, Llewellyn DJ, Melzer D, Rockwood K. Neighborhood deprivation, individual socioeconomic status, and frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(10):1776-80.
37. Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, Sabia S, Fransson EI, Singh-Manoux A, et al. Measures of frailty in population-based studies: an overview. *BMC Geriatr*. 2013;13:64.
38. Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunananthan S, Bergman H, Mark Clarfield A. The identification of frailty: a systematic literature review. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(11):2129-38.
39. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001;1:323-36.
40. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(1):17-26.
41. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hebert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet*. 1999;353(9148):205-6.

42. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):738-43.
43. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing*. 2006;35(5):526-9.
44. Hilmer SN, Perera V, Mitchell S, Murnion BP, Dent J, Bajorek B, et al. The assessment of frailty in older people in acute care. *Australas J Ageing*. 2009;28(4):182-8.
45. Graham MM, Galbraith PD, O'Neill D, Rolfson DB, Dando C, Norris CM. Frailty and outcome in elderly patients with acute coronary syndrome. *Can J Cardiol*. 2013;29(12):1610-5.
46. Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, Asehnoune K, Carise E, Saint Martin M, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive Care Med*. 2014;40(5):674-82.
47. Bagshaw SM, Stelfox HT, Johnson JA, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, et al. Long-term association between frailty and health-related quality of life among survivors of critical illness: a prospective multicenter cohort study. *Crit Care Med*. 2015;43(5):973-82.
48. Fisher C, Karalapillai DK, Bailey M, Glassford NG, Bellomo R, Jones D. Predicting intensive care and hospital outcome with the Dalhousie Clinical Frailty Scale: a pilot assessment. *Anaesth Intensive Care*. 2015;43(3):361-8.
49. Charles B, Porter R, Bryden D. Feasibility and utility of frailty assessment in the over 80's on critical care. *Crit Care*. 2011;15 (Suppl 1):P499.
50. de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JS, Olde Rikkert MG, Nijhuis-van der Sanden MW. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev*. 2011;10(1):104-14.
51. Muscedere J, Waters B, Varambally A, Bagshaw SM, Boyd JG, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2017;43(8):1105-22.
52. Martin FC, Brighton P. Frailty: different tools for different purposes? *Age Ageing*. 2008;37(2):129-31.
53. Pugh RJ, Ellison A, Pye K, Subbe CP, Thorpe CM, Lone NI, et al. Feasibility and reliability of frailty assessment in the critically ill: a systematic review. *Crit Care*. 2018;22(1):49.
54. Lopez-Soto A, Sacanella E, Perez Castejon JM, Nicolas JM. [Elderly patient in an intensive critical unit]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44 Suppl 1:27-33.

55. Nguyen YL, Angus DC, Boumendil A, Guidet B. The challenge of admitting the very elderly to intensive care. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):29.
56. Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, Guidet B. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med*. 2007;33(7):1252.
57. Fassier T, Duclos A, Abbas-Chorfa F, Couray-Targe S, West TE, Argaud L, et al. Elderly patients hospitalized in the ICU in France: a population-based study using secondary data from the national hospital discharge database. *J Eval Clin Pract*. 2016;22(3):378-86.
58. Admon AJ, Wunsch H, Iwashyna TJ, Cooke CR. Hospital Contributions to Variability in the Use of ICUs Among Elderly Medicare Recipients. *Crit Care Med*. 2017;45(1):75-84.
59. Baker R, Wu AW, Teno JM, Kreling B, Damiano AM, Rubin HR, et al. Family satisfaction with end-of-life care in seriously ill hospitalized adults. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(5 Suppl):S61-9.
60. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich J, Jr., Committee on Manpower for P, et al. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *JAMA*. 2000;284(21):2762-70.
61. Marik PE. Management of the critically ill geriatric patient. *Crit Care Med*. 2006;34(9 Suppl):S176-82.
62. Heyland DK, Dodek P, Rocker G, Groll D, Gafni A, Pichora D, et al. What matters most in end-of-life care: perceptions of seriously ill patients and their family members. *CMAJ*. 2006;174(5):627-33.
63. Ball IM, Bagshaw SM, Burns KE, Cook DJ, Day AG, Dodek PM, et al. Outcomes of elderly critically ill medical and surgical patients: a multicentre cohort study. *Can J Anaesth*. 2017;64(3):260-9.
64. Heyland DK, Dodek P, Mehta S, Cook D, Garland A, Stelfox HT, et al. Admission of the very elderly to the intensive care unit: family members' perspectives on clinical decision-making from a multicenter cohort study. *Palliat Med*. 2015;29(4):324-35.
65. Leblanc G, Boumendil A, Guidet B. Ten things to know about critically ill elderly patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):217-9.
66. Guidet B, Leblanc G, Simon T, Woimant M, Quenot JP, Ganansia O, et al. Effect of Systematic Intensive Care Unit Triage on Long-term Mortality Among Critically Ill Elderly Patients in France: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(15):1450-9.

67. Seethala RR, Blackney K, Hou P, Kaafarani HMA, Yeh DD, Aisiku I, et al. The Association of Age With Short-Term and Long-Term Mortality in Adults Admitted to the Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med*. 2017;32(9):554-8.
68. Ryan D, Conlon N, Phelan D, Marsh B. The very elderly in intensive care: admission characteristics and mortality. *Crit Care Resusc*. 2008;10(2):106-10.
69. Christiansen CF, Christensen S, Johansen MB, Larsen KM, Tonnesen E, Sorensen HT. The impact of pre-admission morbidity level on 3-year mortality after intensive care: a Danish cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(8):962-70.
70. Sprung CL, Artigas A, Kesecioglu J, Pezzi A, Wiis J, Pirracchio R, et al. The Eldicus prospective, observational study of triage decision making in European intensive care units. Part II: intensive care benefit for the elderly. *Crit Care Med*. 2012;40(1):132-8.
71. Sprung CL, Baras M, Artigas A, Iapichino G. Intensive care triage in the elderly. *Crit Care Med*. 2012;40(7):2265.
72. Levy MM. Triage decision making for the elderly: doing the right thing. *Crit Care Med*. 2012;40(1):323-4.
73. Silva-Obregón JA, Martín-Dal-Gesso C, Bartolomé-Martín I, Marián-Crespo C, Romera-Ortega MA, Romo-Gonzales JE. Patients older than 80 years: all for everyone? 27th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine 2014. Suppl 1; (40); 0503.
74. Silva-Obregón JA, Romo-Gonzales JE, Martín-Dal-Gesso C, Marian-Crespo C, Saboya-Sanchez S, Romera-Ortega MA. All very old patients to icu? Hospital wards physician's opinion. 27th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine 2014. Suppl 1; (40); 0570.
75. Martín-Dal-Gesso C, Silva-Obregón JA, Marián-Crespo C, Saboya-Sánchez S, Romera-Ortega MA, Romo-Gonzales JE. Cardiopulmonary resuscitation in patients over 80 years: the vision of medical staff. 27th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine 2014. Suppl 1; (40): 0496.
76. Philippart F, Vesin A, Bruel C, Kpodji A, Durand-Gasselin B, Garcon P, et al. The ETHICA study (part I): elderly's thoughts about intensive care unit admission for life-sustaining treatments. *Intensive Care Med*. 2013;39(9):1565-73.
77. Heyland DK, Barwich D, Pichora D, Dodek P, Lamontagne F, You JJ, et al. Failure to engage hospitalized elderly patients and their families in advance care planning. *JAMA Intern Med*. 2013;173(9):778-87.

78. Heyland D, Cook D, Bagshaw SM, Garland A, Stelfox HT, Mehta S, et al. The Very Elderly Admitted to ICU: A Quality Finish? *Crit Care Med*. 2015;43(7):1352-60.
79. Huynh TN, Kloorup EC, Raj PP, Wenger NS. The opportunity cost of futile treatment in the ICU*. *Crit Care Med*. 2014;42(9):1977-82.
80. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Montuclard L, Colvez A, Gattolliat O, Philippart F, et al. Decision-making process, outcome, and 1-year quality of life of octogenarians referred for intensive care unit admission. *Intensive Care Med*. 2006;32(7):1045-51.
81. Boumendil A, Latouche A, Guidet B, Group I-CS. On the benefit of intensive care for very old patients. *Arch Intern Med*. 2011;171(12):1116-7.
82. Garrouste-Orgeas M, Montuclard L, Timsit JF, Misset B, Christias M, Carlet J. Triaging patients to the ICU: a pilot study of factors influencing admission decisions and patient outcomes. *Intensive Care Med*. 2003;29(5):774-81.
83. Garrouste-Orgeas M, Tabah A, Vesin A, Philippart F, Kpodji A, Bruel C, et al. The ETHICA study (part II): simulation study of determinants and variability of ICU physician decisions in patients aged 80 or over. *Intensive Care Med*. 2013;39(9):1574-83.
84. Flaatten H, de Lange DW, Artigas A, Bin D, Moreno R, Christensen S, et al. The status of intensive care medicine research and a future agenda for very old patients in the ICU. *Intensive Care Med*. 2017;43(9):1319-28.
85. Fuchs L, Novack V, McLennan S, Celi LA, Baumfeld Y, Park S, et al. Trends in severity of illness on ICU admission and mortality among the elderly. *PLoS One*. 2014;9(4):e93234.
86. Heyland DK, Garland A, Bagshaw SM, Cook D, Rockwood K, Stelfox HT, et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multi-center prospective observational cohort study. *Intensive Care Med*. 2015;41(11):1911-20.
87. Duke GJ, Barker A, Knott CI, Santamaria JD. Outcomes of older people receiving intensive care in Victoria. *Med J Aust*. 2014;200(6):323-6.
88. Andersen FH, Flaatten H, Klepstad P, Follestad T, Strand K, Kruger AJ, et al. Long-Term Outcomes After ICU Admission Triage in Octogenarians. *Crit Care Med*. 2017;45(4):e363-e71.
89. Zeng A, Song X, Dong J, Mitnitski A, Liu J, Guo Z, et al. Mortality in Relation to Frailty in Patients Admitted to a Specialized Geriatric Intensive Care Unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(12):1586-94.

90. Pavoni V, Giancesello L, Paparella L, Buoninsegni LT, Mori E, Gori G. Outcome and quality of life of elderly critically ill patients: an Italian prospective observational study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(2):e193-8.
91. Boumendil A, Angus DC, Guitonneau AL, Menn AM, Ginsburg C, Takun K, et al. Variability of intensive care admission decisions for the very elderly. *PLoS One*. 2012;7(4):e34387.
92. Andersen FH, Flaatten H, Klepstad P, Romild U, Kvale R. Long-term survival and quality of life after intensive care for patients 80 years of age or older. *Ann Intensive Care*. 2015;5(1):53.
93. Nielsson MS, Christiansen CF, Johansen MB, Rasmussen BS, Tonnesen E, Norgaard M. Mortality in elderly ICU patients: a cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(1):19-26.
94. Boumendil A, Aegerter P, Guidet B, Network CU-R. Treatment intensity and outcome of patients aged 80 and older in intensive care units: a multicenter matched-cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(1):88-93.
95. Bagshaw SM, Webb SA, Delaney A, George C, Pilcher D, Hart GK, et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. *Crit Care*. 2009;13(2):R45.
96. Hamel MB, Davis RB, Teno JM, Knaus WA, Lynn J, Harrell F, Jr., et al. Older age, aggressiveness of care, and survival for seriously ill, hospitalized adults. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med*. 1999;131(10):721-8.
97. Rellos K, Falagas ME, Vardakas KZ, Sermaides G, Michalopoulos A. Outcome of critically ill oldest-old patients (aged 90 and older) admitted to the intensive care unit. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(1):110-4.
98. Rosenthal GE, Kaboli PJ, Barnett MJ, Sirio CA. Age and the risk of in-hospital death: insights from a multihospital study of intensive care patients. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(7):1205-12.
99. Fuchs L, Chronaki CE, Park S, Novack V, Baumfeld Y, Scott D, et al. ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients. *Intensive Care Med*. 2012;38(10):1654-61.
100. Brandberg C, Blomqvist H, Jirwe M. What is the importance of age on treatment of the elderly in the intensive care unit? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(6):698-703.
101. Christensen K, Hansen TG, Rasmussen LS. Intensive care units and the oldest-old: are we doing good, too little, or too much? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(6):681-3.

102. Lerolle N, Trinquart L, Bornstain C, Tadie JM, Imbert A, Diehl JL, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade. *Crit Care Med*. 2010;38(1):59-64.
103. Roch A, Wiramus S, Pauly V, Forel JM, Guervilly C, Gainnier M, et al. Long-term outcome in medical patients aged 80 or over following admission to an intensive care unit. *Crit Care*. 2011;15(1):R36.
104. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546-54.
105. Iwashyna TJ, Cooke CR, Wunsch H, Kahn JM. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(6):1070-7.
106. Cooke CR, Erickson SE, Eisner MD, Martin GS. Trends in the incidence of noncardiogenic acute respiratory failure: the role of race. *Crit Care Med*. 2012;40(5):1532-8.
107. Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States*. *Crit Care Med*. 2015;43(2):282-7.
108. Castillo-Lorente E, Rivera-Fernandez R, Vazquez-Mata G. Limitation of therapeutic activity in elderly critically ill patients. Project for the Epidemiological Analysis of Critical Care Patients. *Crit Care Med*. 1997;25(10):1643-8.
109. Sinuff T, Kahnamoui K, Cook DJ, Luce JM, Levy MM, Values E, et al. Rationing critical care beds: a systematic review. *Crit Care Med*. 2004;32(7):1588-97.
110. Garrouste-Orgeas M, Boumendil A, Pateron D, Aegerter P, Somme D, Simon T, et al. Selection of intensive care unit admission criteria for patients aged 80 years and over and compliance of emergency and intensive care unit physicians with the selected criteria: An observational, multicenter, prospective study. *Crit Care Med*. 2009;37(11):2919-28.
111. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
112. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
113. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Determinants of outcome in elderly patients admitted to the intensive care unit. *Age Ageing*. 2005;34(2):157-62.

114. Orsini J, Butala A, Salomon S, Studer S, Gadhia S, Shamian B, et al. Prognostic factors associated with adverse outcome among critically ill elderly patients admitted to the intensive care unit. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(7):889-94.
115. Fassier T, Valour E, Colin C, Danet F. Who Am I to Decide Whether This Person Is to Die Today? Physicians' Life-or-Death Decisions for Elderly Critically Ill Patients at the Emergency Department-ICU Interface: A Qualitative Study. *Ann Emerg Med*. 2016;68(1):28-39 e3.
116. Brummel NE, Bell SP, Girard TD, Pandharipande PP, Jackson JC, Morandi A, et al. Frailty and Subsequent Disability and Mortality among Patients with Critical Illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(1):64-72.
117. Bagshaw M, Majumdar SR, Rolfson DB, Ibrahim Q, McDermid RC, Stelfox HT. A prospective multicenter cohort study of frailty in younger critically ill patients. *Crit Care*. 2016;20(1):175.
118. Flaatten H, De Lange DW, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, Bertolini G, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients (≥ 80 years). *Intensive Care Med*. 2017;43(12):1820-8.
119. Karakus A, Haas LEM, Brinkman S, de Lange DW, de Keizer NF. Trends in short-term and 1-year mortality in very elderly intensive care patients in the Netherlands: a retrospective study from 2008 to 2014. *Intensive Care Med*. 2017;43(10):1476-84.
120. de Rooij SE, Govers AC, Korevaar JC, Giesbers AW, Levi M, de Jonge E. Cognitive, functional, and quality-of-life outcomes of patients aged 80 and older who survived at least 1 year after planned or unplanned surgery or medical intensive care treatment. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(5):816-22.
121. SEMICYUC: Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas. Estudio Nacional de vigilancia de la infección nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. ENVIN HELICS. Informe 2016. Disponible en: http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe_ENVIN-UCI_2016.pdf.
122. Shum HP, Chan KC, Wong HY, Yan WW. Outcome of elderly patients who receive intensive care at a regional hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2015;21(6):490-8.
123. Hope AA, Hsieh SJ, Petti A, Hurtado-Sbordoni M, Verghese J, Gong MN. Assessing the Usefulness and Validity of Frailty Markers in Critically Ill Adults. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(6):952-9.

124. Guidet B, Hodgson E, Feldman C, Paruk F, Lipman J, Koh Y, et al. The Durban World Congress Ethics Round Table Conference Report: II. Withholding or withdrawing of treatment in elderly patients admitted to the intensive care unit. *J Crit Care*. 2014;29(6):896-901.
125. Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes N, Chevret S, Aboab J, Adrie C, et al. Risk of post-traumatic stress symptoms in family members of intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(9):987-94.
126. Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, Joly LM, Chevret S, Adrie C, et al. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. *N Engl J Med*. 2007;356(5):469-78.
127. Kentish-Barnes N, Lemiale V, Chaize M, Pochard F, Azoulay E. Assessing burden in families of critical care patients. *Crit Care Med*. 2009;37(10 Suppl):S448-56.
128. Robert R, Le Gouge A, Kentish-Barnes N, Cottureau A, Giraudeau B, Adda M, et al. Terminal weaning or immediate extubation for withdrawing mechanical ventilation in critically ill patients (the ARREVE observational study). *Intensive Care Med*. 2017;43(12):1793-807.
129. Zampieri FG, Colombari F. The impact of performance status and comorbidities on the short-term prognosis of very elderly patients admitted to the ICU. *BMC Anesthesiol*. 2014;14:59.(doi):10.1186/471-2253-14-59. eCollection 014.
130. Puchades R, Gonzalez B, Contreras M, Gullon A, de Miguel R, Martin D, et al. Cardiovascular profile in critically ill elderly medical patients: prevalence, mortality and length of stay. *Eur J Intern Med*. 2015;26(1):49-55.
131. Luyt CE, Combes A, Aegerter P, Guidet B, Trouillet JL, Gibert C, et al. Mortality among patients admitted to intensive care units during weekday day shifts compared with "off" hours. *Crit Care Med*. 2007;35(1):3-11.
132. Brunot V, Landreau L, Corne P, Platon L, Besnard N, Buzancais A, et al. Mortality Associated with Night and Weekend Admissions to ICU with On-Site Intensivist Coverage: Results of a Nine-Year Cohort Study (2006-2014). *PLoS One*. 2016;11(12):e0168548.
133. Cardoso LT, Grion CM, Matsuo T, Anami EH, Kauss IA, Seko L, et al. Impact of delayed admission to intensive care units on mortality of critically ill patients: a cohort study. *Crit Care*. 2011;15(1):R28.
134. Chalfin DB, Trzeciak S, Likourezos A, Baumann BM, Dellinger RP, group D-Es. Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2007;35(6):1477-83.

135. Young MP, Gooder VJ, McBride K, James B, Fisher ES. Inpatient transfers to the intensive care unit: delays are associated with increased mortality and morbidity. *J Gen Intern Med.* 2003;18(2):77-83.
136. Fernando SM, Reardon PM, Bagshaw SM, Scales DC, Murphy K, Shen J, et al. Impact of nighttime Rapid Response Team activation on outcomes of hospitalized patients with acute deterioration. *Crit Care.* 2018;22(1):67.
137. Barwise A, Thongprayoon C, Gajic O, Jensen J, Herasevich V, Pickering BW. Delayed Rapid Response Team Activation Is Associated With Increased Hospital Mortality, Morbidity, and Length of Stay in a Tertiary Care Institution. *Crit Care Med.* 2016;44(1):54-63.
138. Abella A, Enciso V, Torrejon I, Hermosa C, Mozo T, Molina R, et al. Effect upon mortality of the extension to holidays and weekends of the "ICU without walls" project. A before-after study. *Med Intensiva.* 2016;40(5):273-9.
139. Nelson JE, Mathews KS, Weissman DE, Brasel KJ, Campbell M, Curtis JR, et al. Integration of palliative care in the context of rapid response: a report from the Improving Palliative Care in the ICU advisory board. *Chest.* 2015;147(2):560-9.
140. O'Connor AM, Stacey D, Rovner D, Holmes-Rovner M, Tetroe J, Llewellyn-Thomas H, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(3):CD001431.
141. Grimaldi D, Dumas F, Perier MC, Charpentier J, Varenne O, Zuber B, et al. Short- and long-term outcome in elderly patients after out-of-hospital cardiac arrest: a cohort study. *Crit Care Med.* 2014;42(11):2350-7.
142. van Gijn MS, Frijns D, van de Glind EM, B CvM, Hamaker ME. The chance of survival and the functional outcome after in-hospital cardiopulmonary resuscitation in older people: a systematic review. *Age Ageing.* 2014;43(4):456-63.
143. Tabah A, Philippart F, Timsit JF, Willems V, Francais A, Leplege A, et al. Quality of life in patients aged 80 or over after ICU discharge. *Crit Care.* 2010;14(1):R2.
144. Guidet B, Flaatten H, Boumendil A, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, et al. Withholding or withdrawing of life-sustaining therapy in older adults (≥ 80 years) admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2018;44(7):1027-38.
145. Lobo SM, De Simoni FHB, Jakob SM, Estella A, Vadi S, Bluethgen A, et al. Decision-Making on Withholding or Withdrawing Life Support in the ICU: A Worldwide Perspective. *Chest.* 2017;152(2):321-9.

146. Level C, Tellier E, Dezou P, Chaoui K, Kherchache A, Sejourne P, et al. Outcome of older persons admitted to intensive care unit, mortality, prognosis factors, dependency scores and ability trajectory within 1 year: a prospective cohort study. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(9):1041-51.
147. Nava S, Grassi M, Fanfulla F, Domenighetti G, Carlucci A, Perren A, et al. Non-invasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2011;40(4):444-50.
148. Rozzini R, Sabatini T, Trabucchi M. Non-invasive ventilation for respiratory failure in elderly patients. *Age Ageing*. 2006;35(5):546-7.
149. Mukhopadhyay A, Tai BC, See KC, Ng WY, Lim TK, Onsiong S, et al. Risk factors for hospital and long-term mortality of critically ill elderly patients admitted to an intensive care unit. *Biomed Res Int*. 2014;2014:960575.
150. Kara I, Yildirim F, Zerman A, Gullu Z, Boyaci N, Aydogan BB, et al. The impact of frailty on noninvasive mechanical ventilation in elderly medical intensive care unit patients. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(4):359-66.
151. Piroddi IMG, Barlaschini C, Esquinas A, Braido F, Banfi P, Nicolini A. Non-invasive mechanical ventilation in elderly patients: A narrative review. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(5):689-96.
152. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-9.
153. Annane D, Pastores SM, Rochweg B, Arlt W, Balk RA, Beishuizen A, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Crit Care Med*. 2017;45(12):2078-88.
154. Pastores SM, Annane D, Rochweg B, Corticosteroid Guideline Task Force of S, Esicm. Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part II): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Crit Care Med*. 2018;46(1):146-8.
155. Kane-Gill SL, Sileanu FE, Murugan R, Trietley GS, Handler SM, Kellum JA. Risk factors for acute kidney injury in older adults with critical illness: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(6):860-9.
156. Abizanda Campos R, Altaba Tena S, Belenguer Muncharaz A, Mas Font S, Ferrandiz Selles A, Mateu Campos L, et al. [Study of post-ICU mortality during 4 years (2006-2009). Analysis of the

factors related to death in the ward after discharge from the ICU]. *Med Intensiva*. 2011;35(3):150-6.

157. Sousa AFL, Queiroz A, Oliveira LB, Moura LKB, Andrade D, Watanabe E, et al. Deaths among the elderly with ICU infections. *Rev Bras Enferm*. 2017;70(4):733-9.

158. Palomba H, Correa TD, Silva E, Pardini A, Assuncao MS. Comparative analysis of survival between elderly and non-elderly severe sepsis and septic shock resuscitated patients. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015;13(3):357-63.

159. Biston P, Aldecoa C, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Vincent JL, et al. Outcome of elderly patients with circulatory failure. *Intensive Care Med*. 2014;40(1):50-6.

160. (SEMICYUC-GTEI). SEdMIGdTdEI. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI). Informe del año 2017. Available at: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>.

161. Mas N, Olaechea P, Palomar M, Alvarez-Lerma F, Rivas R, Nuvials X, et al. [Comparative analysis of patients admitted to Spanish Intensive Care Units due to medical and surgical disease]. *Med Intensiva*. 2015;39(5):279-89.

162. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306.

163. Garrett KM. Best Practices for Managing Pain, Sedation, and Delirium in the Mechanically Ventilated Patient. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2016;28(4):437-50.

164. Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-e73.

165. Collet MO, Caballero J, Sonnevile R, Bozza FA, Nydahl P, Schandl A, et al. Prevalence and risk factors related to haloperidol use for delirium in adult intensive care patients: the multinational AID-ICU inception cohort study. *Intensive Care Med*. 2018;44(7):1081-9.

166. Pisani MA, Araujo KL, Murphy TE. Association of cumulative dose of haloperidol with next-day delirium in older medical ICU patients. *Crit Care Med*. 2015;43(5):996-1002.

167. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr., et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291(14):1753-62.

168. Heriot NR, Levinson MR, Mills AC, Khine TT, Gellie AL, Sritharan G. Diagnosing delirium in very elderly intensive care patients. *Intensive Crit Care Nurs*. 2017;38:10-7.
169. Salluh JI, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h2538.
170. Milbrandt EB, Kersten A, Kong L, Weissfeld LA, Clermont G, Fink MP, et al. Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients*. *Crit Care Med*. 2005;33(1):226-9.
171. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
172. Fernandez-Ortega JF, Herrero Meseguer JI, Martinez Garcia P, Spanish Society of Intensive Care M, Coronary Units-Spanish Society of P, Enteral N. [Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): indications, timing and routes of nutrient delivery]. *Med Intensiva*. 2011;35 Suppl 1:7-11.
173. Auerbach SM, Kiesler DJ, Wartella J, Rausch S, Ward KR, Ivatury R. Optimism, satisfaction with needs met, interpersonal perceptions of the healthcare team, and emotional distress in patients' family members during critical care hospitalization. *Am J Crit Care*. 2005;14(3):202-10.
174. Scheunemann LP, McDevitt M, Carson SS, Hanson LC. Randomized, controlled trials of interventions to improve communication in intensive care: a systematic review. *Chest*. 2011;139(3):543-54.
175. Majesko A, Hong SY, Weissfeld L, White DB. Identifying family members who may struggle in the role of surrogate decision maker. *Crit Care Med*. 2012;40(8):2281-6.
176. Cox CE, Lewis CL, Hanson LC, Hough CL, Kahn JM, White DB, et al. Development and pilot testing of a decision aid for surrogates of patients with prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2012;40(8):2327-34.
177. Bigatello LM, Crimi C. Prolonged respiratory failure: when doctor and family connect, the patient wins. *Crit Care Med*. 2012;40(8):2505-6.

178. Joynt GM, Gomersall CD, Tan P, Lee A, Cheng CA, Wong EL. Prospective evaluation of patients refused admission to an intensive care unit: triage, futility and outcome. *Intensive Care Med.* 2001;27(9):1459-65.
179. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985. p. 818-29.
180. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993;270(24):2957-63.
181. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med.* 2005;31(10):1345-55.
182. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.

13. ANEXOS

13.1 ANEXO I (Escala de gravedad)

13.1.1 Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE II)

El APACHE II es probablemente la escala más empleada para evaluar el uso de los recursos hospitalarios y comparar la eficacia del tratamiento intensivo en diferentes hospitales o a lo largo del tiempo.

Desarrollada en el año 1985 por Knaus WA et al. (179), estudiando a 5815 enfermos críticos de 13 hospitales americanos. Incluye 3 apartados: el *Acute Physiologic Score* (APS), que incluye la edad, el estado de salud crónico y 12 parámetros fisiológicos obtenido evaluando los peores valores registrados del enfermo durante las primeras 24 horas tras su ingreso en la UCI. El valor resultante es un número entero de 0 a 71 puntos.

A mayor puntuación mayor mortalidad hospitalaria.

THE APACHE II SEVERITY OF DISEASE CLASSIFICATION SYSTEM									
PHYSIOLOGIC VARIABLE	HIGH ABNORMAL RANGE					LOW ABNORMAL RANGE			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
TEMPERATURE — rectal (°C)	≥ 41*	39*–40.9*		38.5*–38.9*	36*–36.4*	34*–35.9*	32*–33.9*	30*–31.9*	≤ 29.9*
MEAN ARTERIAL PRESSURE — mm Hg	≥ 160	130–159	110–129		70–109		50–69		≤ 49
HEART RATE (ventricular response)	≥ 160	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	≤ 39
RESPIRATORY RATE — (non-ventilated or ventilated)	≥ 50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		≤ 5
OXYGENATION: A-aDO ₂ or PaO ₂ (mm Hg)									
a. FIO ₂ ≥ 0.5 record A-aDO ₂	≥ 500	350–499	200–349		≤ 200				
b. FIO ₂ < 0.5 record only PaO ₂					PO ₂ ≥ 70	PO ₂ 61–70		PO ₂ 55–60	PO ₂ ≤ 55
ARTERIAL pH	≥ 7.7	7.5–7.69		7.5–7.59	7.33–7.49		7.25–7.32	7.15–7.24	< 7.15
SERUM SODIUM (mMol/L)	≥ 180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	≤ 110
SERUM POTASSIUM (mMol/L)	≥ 7	6–6.9		5.5–5.9	3.5–5.4	3–3.4	2.5–2.9		< 2.5
SERUM CREATININE (mg/100 ml) (Double point score for acute renal failure)	≥ 3.5	2–3.4	1.5–1.9		0.6–1.4		< 0.6		
HEMATOCRIT (%)	≥ 60		50–59.9	46–49.9	30–45.9		20–29.9		< 20
WHITE BLOOD COUNT (total/mm ³) (in 1,000s)	≥ 40		20–39.9	15–19.9	3–14.9		1–2.9		< 1
GLASGOW COMA SCORE (GCS): Score = 15 minus actual GCS									
A Total ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (APS): Sum of the 12 individual variable points									
Serum HCO ₃ (venous-mMol/L) (Not preferred, use if no ABGs)	≥ 52	41–51.9		32–40.9	22–31.9		16–21.9	15–17.9	< 15
B AGE POINTS: Assign points to age as follows:									
AGE(yrs) Points									
≤ 44	0								
45–54	2								
55–64	3								
65–74	5								
≥ 75	6								
C CHRONIC HEALTH POINTS: If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immuno-compromised assign points as follows:									
a. for nonoperative or emergency postoperative patients — 5 points									
or									
b. for elective postoperative patients — 2 points									
DEFINITIONS									
Organ Insufficiency or immuno-compromised state must have been evident prior to this hospital admission and conform to the following criteria:									
LIVER: Biopsy proven cirrhosis and documented portal hypertension; episodes of past upper GI bleeding attributed to portal hypertension; or prior episodes of hepatic failure/encephalopathy/coma.									
CARDIOVASCULAR: New York Heart Association Class IV.									
RESPIRATORY: Chronic restrictive, obstructive, or vascular disease resulting in severe exercise restriction, i.e., unable to climb stairs or perform household duties; or documented chronic hypoxia, hypercapnia, secondary polycythemia, severe pulmonary hypertension (>40mmHg), or respirator dependency.									
RENAL: Receiving chronic dialysis.									
IMMUNO-COMPROMISED: The patient has received therapy that suppresses resistance to infection, e.g., immuno-suppression, chemotherapy, radiation, long term or recent high dose steroids, or has a disease that is sufficiently advanced to suppress resistance to infection, e.g., leukemia, lymphoma, AIDS.									
APACHE II SCORE									
Sum of A + B + C :									
A APS points									
B Age points									
C Chronic Health points									
Total APACHE II									

Figura 26. APACHE II score

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system.

Crit Care Med. 1985 Oct;13(10):818-29

13.1.2 Simplified Acute Physiology Score (SAPS II)

Desarrollado a partir del SAPS (1984) y con el apoyo de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva, se publicó en 1993 un estudio llevado a cabo en 137 Unidades de Cuidados Intensivos de 12 países (10 UCIs Europeas y 2 Norteamericanas) para validar la segunda versión (SAPS II) ([180](#)). En dicho estudio se incluyeron 14745 pacientes ingresados consecutivamente por un motivo médico o quirúrgico. Se excluyeron del estudio a pacientes quemados y cardíacos (coronarios y cirugía vascular), en total 1593 fueron excluidos. Incluye 17 variables: edad, tipo de ingreso (médico, cirugía programada o cirugía urgente), 3 comorbilidades (SIDA, Carcinoma metastásico y/o Cáncer hematológico) y 12 parámetros fisiológicos obtenidos de los peores valores de las primeras 24 horas de ingreso (en caso de < de 24 horas de estancia en UCI la diuresis se calcula proporcionalmente). A mayor puntuación mayor mortalidad hospitalaria.

[illegible]

Figura 27. SAPS II Score

Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.

Jama. 1993;270(24):2957-63

13.1.3 Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3)

La Sociedad Europea de Medicina Intensiva, con el objetivo de desarrollar un modelo para evaluar la gravedad y predecir la mortalidad hospitalaria con los datos al ingreso de UCI, realizó un estudio prospectivo multicéntrico (303 UCIs) y multinacional en el año 2002, en el que se incluyeron un total de 16784 pacientes ([181](#)).

Los datos de todos los pacientes fueron recogidos al ingreso en UCI, y en ellos se incluyeron los de hora antes y hasta una hora después de su ingreso en UCI.

La escala validada se categoriza en tres niveles:

- 1) Estado del paciente previo a su ingreso en UCI: edad y comorbilidades, además de localización, estancia hospitalaria y empleo de tratamientos de soporte vital previos a su ingreso en UCI.
- 2) Circunstancias que rodean al ingreso: el motivo de ingreso, el lugar anatómico de la cirugía (si aplicable), si es un ingreso programado o no y la situación infecciosa.
- 3) Deterioro fisiológico del paciente al ingreso: Incluyen parámetros fisiológicos y analíticos. Los valores perdidos son considerados como normales a la hora de la puntuación final.

La conclusión de dicho estudio confirma que la puntuación total del SAPS 3 se relaciona con la probabilidad de muerte hospitalaria.

Dicha escala está disponible online donde se ofrece un software en el que además de explicar de manera detallada la recogida de datos, ofrece la posibilidad de ajustarlos por región geográfica. (<http://www.saps3.org/news/>)

13.1.4 Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Desarrollado en Octubre de 1994 en el Congreso Europeo de París, su objetivo es describir cuantitativamente y de la manera más objetiva posible el grado de disfunción y/o fallo de órganos a lo largo de la evolución de los pacientes (182).

A diferencia de los anteriores, esta escala es desarrollada para evaluar la gravedad de los pacientes y no el pronóstico, por lo que se considera un complemento de los anteriores.

Otra diferencia con las escalas anteriores es que además de realizarse al ingreso, se puede realizar a diario para determinar el efecto de los tratamientos empleados.

Se limita a la evaluación de 6 órganos: Respiratorio (PaO₂/FiO₂), Coagulación (nº de Plaquetas), Hepático (bilirrubina total), Cardiovascular (hipotensión y catecolaminas durante al menos 1 hora), Neurológico (*Glasgow Coma Score*) y Renal (Creatinina o diuresis).

Se recogen los peores valores de las 24 horas previas a su realización evaluándose la función del órgano como Normal (0 puntos), Disfunción (1-2 puntos) y Fallo orgánico (3-4 puntos).

Table 3 The SOFA score

SOFA score	1	2	3	4
<i>Respiration</i>				
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	< 400	< 300	< 200 —— with respiratory support ——	< 100
<i>Coagulation</i>				
Platelets × 10 ³ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
<i>Liver</i>				
Bilirubin, mg/dl (μmol/l)	1.2 – 1.9 (20 – 32)	2.0 – 5.9 (33 – 101)	6.0 – 11.9 (102 – 204)	> 12.0 (> 204)
<i>Cardiovascular</i>				
Hypotension	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine > 5 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1
<i>Central nervous system</i>				
Glasgow Coma Score	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
<i>Renal</i>				
Creatinine, mg/dl (μmol/l) or urine output	1.2 – 1.9 (110 – 170)	2.0 – 3.4 (171 – 299)	3.5 – 4.9 (300 – 440) or < 500 ml/day	> 5.0 (> 440) or < 200 ml/day

^a Adrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in μg/kg·min)

Figura 28. SOFA Score

Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine.

Intensive Care Med. 1996;22(7):707-10

13.2 ANEXO II (Tablas suplementarias)

Tabla S1.- Diagnóstico de ingreso de la población a estudio

Infeccioso	110 (38,6)
Respiratorio	65 (59,1)
Urológico	14 (12,7)
Intraabdominal	12 (10,9)
SNC	8 (7,3)
Bacteriemia	5 (4,5)
Otras	6 (5,5)
Respiratorio	55 (19,3)
EPOC	23 (41,8)
Insuficiencia Cardíaca	16 (29,1)
Otros	16 (29,1)
PCR	30 (10,5)
Extrahospitalaria	17 (56,7)
Hospitalaria	13 (43,3)
Cardiológico	30 (10,5)
Shock cardiogénico	19 (63,3)
TEP	9 (30)
Otros	2 (6,7)
Intoxicación	15 (5,3)
Medicamentosa	14 (93,3)
Otras	1 (6,7)
Digestivo	13 (4,6)
Pancreatitis	8 (61,5)
Hemorragia digestiva	5 (38,5)
Neurológico	9 (3,2)
Crisis convulsiva	6 (66,7)
Neuromuscular	2 (22,2)
Otros	1 (11,1)
Otros motivos	23 (8,1)
Traumatismo	6 (26,1)
Hipertermia	6 (26,1)
Hemorrágico	3 (13,0)
Otros	8 (34,8)

Variables cualitativas expresadas como n (%).

Variables cuantitativas como: Media \pm DE ^a o como Mediana (RI) ^b.

SNC, sistema nervioso central; PCR, parada cardiorrespiratoria; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TEP, Tromboembolismo pulmonar.

13.3 ANEXO III

13.3.1 Análisis de la colonización por gérmenes Multi-R según tiempo de estancia en UCI.

Tabla S2.- Evaluación de la estancia en UCI como factor de confusión en la colonización por Gérmenes Multi-R

Variable	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
ESTANCIA EN UCI ≤ 7 DÍAS				
Colonizados por Multi-R	9 (39,1%)	14 (60,9%)	4,04 (1,62 – 10,08)	0,002
No Colonizados por Multi-R	104 (72,2%)	40 (27,8%)		
ESTANCIA EN UCI > 7 DÍAS				
Colonizados por Multi-R	16 (39%)	25 (61%)	1,52 (0,71 – 3,29)	0,284
No Colonizados por Multi-R	38 (49,4%)	39 (50,6%)		
OR ponderado (Mantel-Haenszel)			2,25 (1,25 – 4,05)	0,007
OR crudo Colonizados por Multi-R			2,80 (1,58 – 4,97)	<0,001
Variables cualitativas expresadas como <i>n</i> (%)				
OR, Odds Ratio; IC; Intervalo de confianza				
Abreviaturas: Multi-R: Multirresistente				

13.3.2 Análisis de la interacción del haloperidol

Tabla S3.- Análisis de la interacción entre el haloperidol y la VMI

	Vivos (n=167)	Muertos (n=118)	OR (IC 95%)	p valor
No VMI				
No Haloperidol	56 (93,3)	4 (6,7)	5,00 (1,19 – 21,09)	0,033
Si Haloperidol	14 (73,7)	5 (26,3)		
VMI				
No Haloperidol	56 (37,6%)	93 (62,4%)	0,24 (0,12 – 0,46)	< 0,001
Si Haloperidol	41 (71,9%)	16 (28,1%)		
OR ponderado (Mantel-Haenszel)			0,41 (0,23 – 0,73)	0,002
OR crudo haloperidol			0,44 (0,25 – 0,78)	0,004
Variables cualitativas expresadas como n (%)				
OR, Odds Ratio; IC; Intervalo de confianza				
Abreviaturas: VMI, ventilación mecánica invasiva				

Tabla S4.- Mortalidad en UCI de los pacientes ancianos ventilados mecánicamente según la administración de haloperidol

Variable N=206	Vivos (n=125)	Muertos (n=81)	OR (IC 95%)	p valor
NO Haloperidol	74 (59,2)	75 (92,6)	0,12 (0,05 – 0,29)	< 0,001
SI Haloperidol	51 (40,8)	6 (7,4)		
Variables cualitativas expresadas como n (%)				
OR, Odds Ratio; IC; Intervalo de confianza				

13.4 ANEXO IV (“Score Chart”)

Dosis máxima de Noradrenalina (base: microg/Kg/min)

0 .00 -> 0.0 puntos

0.17 -> 0.8 puntos

0.33 -> 1.6 puntos

0.50 -> 2.3 puntos

0.67 -> 3.1 puntos

0.83 -> 3.9 puntos

1.00 -> 4.7 puntos

1.17 -> 5.5 puntos

1.33 -> 6.2 puntos

1.50 -> 7.0 puntos

1.67 -> 7.8 puntos

1.83 -> 8.6 puntos

2.00 -> 9.4 puntos

Fracaso Renal en UCI

NO -> 0.0 puntos

SI -> 2.9 puntos

Colonización por Gérmenes Multi-R

NO -> 2.2 puntos

SI -> 0.0 puntos

Haloperidol (interacción con VMI)

No Haloperidol - No VMI -> 0.0 puntos

Haloperidol + VMI -> 2.6 puntos

Sólo Haloperidol -> 5.4 puntos

Sólo VMI -> 9.0 puntos

SAPS II Score

20 -> 2.0 puntos

30 -> 3.0 puntos

40 -> 4.0 puntos

50 -> 5.0 puntos

60 -> 6.0 puntos

70 -> 7.0 puntos

80 -> 8.0 puntos

90 -> 9.0 puntos

100 -> 10.0 puntos

Fragilidad

No frágil (CFS<5) -> 0.0 puntos

Frágil (CFS≥5) -> 3.4 puntos

Nº comorbilidades

0 -> 0.0 puntos

1 -> 0.9 puntos

2 -> 1.7 puntos

3 -> 2.6 puntos

4 -> 3.4 puntos

5 -> 4.3 puntos

6 -> 5.2 puntos

7 -> 6.0 puntos

8 -> 6.9 puntos

Estancia en UCI (días)

1 - 4 días -> 6.3 puntos

5 - 9 días -> 2.4 puntos

≥ 10 días -> 0.0 puntos

Estancia Pre-UCI (horas)

< 48 h -> 0.0 puntos

> 48h -> 2.8 puntos